

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM MODELO DE PREDIÇÃO DE
PROBABILIDADE DE MORTE NO PÓS-OPERATÓRIO E O IMPACTO DE SUA
INCORPORAÇÃO NA DETERIORAÇÃO CLÍNICA NO PÓS-OPERATÓRIO**

CLÁUDIA DE SOUZA GUTIERREZ

Porto Alegre

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO: CIÊNCIAS MÉDICAS

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM MODELO DE PREDIÇÃO DE
PROBABILIDADE DE MORTE NO PÓS-OPERATÓRIO E O IMPACTO DE SUA
INCORPORAÇÃO NA DETERIORAÇÃO CLÍNICA NO PÓS-OPERATÓRIO**

CLÁUDIA DE SOUZA GUTIERREZ

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciana Cadore
Stefani

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Medicina.

Porto Alegre

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Gutierrez, Cláudia de Souza
Desenvolvimento e validação de um modelo de
predição de probabilidade de morte no pós-operatório e
o impacto de sua incorporação na deterioração clínica
no pós-operatório / Cláudia de Souza Gutierrez. --
2019.
177 f.
Orientador: Luciana Cadore Stefani.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Risco perioperatório. 2. Escores de risco. 3.
Modelos prognósticos. 4. Mortalidade pós-operatória.
5. Complicações pós-operatórias. I. Stefani, Luciana
Cadore, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Luciana Cadore Stefani, que me inspira desde o início da formação como anestesista, através do seu profissionalismo e amor à arte de ensinar. O seu suporte e a sua dedicação tornaram possível um projeto que se estende para além da teoria e coloca o anestesista como agente transformador dos cuidados perioperatórios;

Aos professores do PPGCM da Faculdade de Medicina da UFRGS, pelo aprendizado ao longo destes quatro anos, fundamentais para a evolução desta tese. Ao professor Wolnei Caumo, pela competência na coordenação deste Programa de Pós-Graduação e pelo seu exemplo de excelência em pesquisa;

Às professoras Helena Arenson Pandikow e Elaine Felix, por terem vislumbrado um futuro além das fronteiras do centro cirúrgico e edificado, com coragem e determinação, o Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória do HCPA.

Aos meus colegas e residentes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que participaram ativamente de todas as fases deste estudo e seguem dedicando-se diariamente com devoção aos cuidados da nossa população cirúrgica;

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por incentivarem a excelência clínica e fornecerem os meios para o aperfeiçoamento contínuo;

À minha família, fonte de inspiração, afeto e segurança. O apoio incondicional e o suporte emocional ao longo do desenvolvimento deste projeto o tornaram possível.

RESUMO

A estratificação do risco de morte e complicações no período perioperatório ainda é um desafio aos profissionais de diferentes áreas ligadas à assistência do paciente cirúrgico. Modelos prognósticos e escores de risco devem ser acurados na predição do desfecho, validados em diferentes populações, analisados quanto a sua calibração e periodicamente atualizados. Embora existam diferentes escores e modelos descritos na literatura, não há instrumento validado e de aplicabilidade clínica factível na população brasileira.

A presente tese teve como objetivo suprir essa lacuna na área da pesquisa voltada ao paciente cirúrgico e resultou na construção de um modelo de risco nacional, na sua subsequente validação e comparação com outros modelos existentes e na desafiadora implementação na prática clínica.

Para a construção do modelo inicial, utilizamos dados de mais de 13.000 pacientes cirúrgicos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Desenvolvemos o modelo baseados nas características de um instrumento de estratificação de risco ideal: composto por poucas variáveis preditoras, acurado em relação ao desfecho e de fácil aplicabilidade. O modelo resultante foi denominado modelo SAMPE, em alusão ao Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória do HCPA. As 4 variáveis selecionadas para compor o modelo (idade, classificação da *American Society of Anesthesiologists* – ASA, severidade e natureza da cirurgia) foram analisadas através de um modelo de regressão logística, cujo desfecho foi óbito na internação hospitalar em até 30 dias pós-operatórios. A acurácia do modelo SAMPE foi avaliada através da estatística C, apresentando uma excelente capacidade discriminativa conforme a área sob a curva ROC (AUROC). Utilizando o valor de corte de 0.02 de probabilidade predita de morte em até 30 dias, quatro classes de risco foram criadas para facilitar o uso do modelo: Classe I (< 2%), Classe II ($\geq 2\%$ e < 5%), Classe III ($\geq 5\%$ e < 10%) e Classe IV ($\geq 10\%$).

Posteriormente, comparamos a acurácia do modelo SAMPE com o Índice de Risco Cardíaco Revisado (IRCR) e do Índice de Comorbidades de Charlson (ICC), que são instrumentos validados e tradicionalmente utilizados. O modelo SAMPE demonstrou superioridade discriminativa, com os seguintes resultados: $AUROC_{SAMPE} = 0.907$, $AUROC_{IRCR} = 0.767$ e $AUROC_{ICC} = 0.822$.

De posse de um modelo validado e considerado robusto, propôs-se a sua aplicabilidade na assistência. Para facilitar a utilização prática do modelo pelos anestesistas do HCPA, desenvolvemos uma ferramenta *web-based* compartilhada na plataforma Google. A incorporação do modelo foi inicialmente realizada no pós-operatório imediato, na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA). Os pacientes foram categorizados quanto ao seu risco e sinalizados por cores, sendo que aqueles de alto risco (probabilidade de morte > 5%) receberam uma otimização dos processos de alta pela equipe médica e de transferência de cuidado pela enfermagem da SRPA (*handover*) para a unidade de internação.

A avaliação do impacto da incorporação do modelo SAMPE na rotina assistencial foi feita através da análise das chamadas do Time de Resposta Rápida (TRR) no pós-operatório, em um estudo antes e depois (*before-after study*). Não houve uma diferença significativa na incidência total de chamadas do TRR, mas observamos uma redução do número de chamadas na Classe de risco IV (muito alto risco) e um aumento na Classe de risco II (risco intermediário), após a implementação do modelo na prática clínica. Não obstante, o modelo SAMPE foi

amplamente aceito pelas equipes assistenciais, possibilitando o desenvolvimento de novos projetos institucionais que incorporam otimização de cuidados por 48 horas ao grupo de alto risco.

Por fim, reanalisamos as variáveis do modelo, refinando a idade através de uma técnica estatística conhecida como *splines*, além de simplificarmos a classificação de risco das cirurgias. Esse ajuste de variáveis, utilizando dados de uma amostra contemporânea de 16.618 pacientes, gerou um novo modelo, que chamamos de SAMPE II. Novas medidas de *performance* geral, acurácia, calibração e índice de reclassificação foram realizadas, indicando excelente discriminação.

O modelo SAMPE apresenta-se como uma alternativa promissora em termos de estratificação de risco cirúrgico no Brasil. O modelo é simples, acessível, acurado e validado em diferentes tipos de cirurgia, com acurácia superior a escores de risco tradicionais e validados internacionalmente. A aceitação e a utilização na prática assistencial permitiu a identificação objetiva dos pacientes de alto risco, colaborando para a idealização de linhas de cuidado compatíveis, facilitando a comunicação entre as equipes e os processos de transferência de cuidados. A maior contribuição da presente tese encontra-se na possibilidade de otimização do trajeto do paciente de alto risco no Brasil. A ampla validação dos modelos criados em outros centros do país, assim como a amplificação do cuidado do paciente de alto risco no pós-operatório, são projetos frutos da linha de pesquisa aqui descrita e iniciada.

Palavras-chave: Risco perioperatório. Escores de risco. Modelos prognósticos. Mortalidade pós-operatória. Complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

Death risk stratification and complications in the perioperative period are still a challenge for professionals in different areas related to surgical patient care. Prognostic models and risk scores should ideally be accurate in outcome prediction, validated in different populations, analyzed in terms of their calibration, and periodically updated. Although a number of scores and models have been described in the literature, there are no validated instruments with viable clinical applicability to the Brazilian population.

The present thesis aimed to fill this gap in the research area focused on surgical patient and resulted in the construction of a national risk model, its subsequent validation and comparison with other existing models and its challenging implementation in clinical practice.

For the construction of the initial model, we used data from more than 13,000 surgical patients at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). We developed the model based on the characteristics of an ideal risk stratification instrument: composed of few predictor variables, accurate in relation to the outcome and easily applicable. The resulting model was named SAMPE model, alluding to the Anesthesia and Perioperative Medicine Service. The 4 variables selected to compose the model (age, American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, severity and nature of the surgery) were analyzed using a logistic regression model, in which the outcome was in-hospital death within 30 postoperative days. The accuracy of the SAMPE model was evaluated using the C statistic, presenting an excellent discriminative capacity according to the area under the ROC curve (AUROC). Using the cut-off value of 0.02 predicted probability of death within 30 days, four risk classes were created to facilitate the use of the model: Class I (<2%), Class II ($\geq 2\%$ and <5%), Class III ($\geq 5\%$ and <10%) and Class IV ($\geq 10\%$).

Subsequently, we compared the accuracy of the SAMPE model with the Revised Cardiac Risk Index (IRCR) and the Charlson Comorbidity Index (ICC), which are validated and traditionally used instruments. The SAMPE model demonstrated discriminative superiority, with the following results: $AUROC_{SAMPE} = 0.907$, $AUROC_{IRCR} = 0.767$ and $AUROC_{ICC} = 0.822$.

Having a validated and robust model, we proposed its use in clinical practice. To facilitate the practical use of the model by HCPA anesthetists, we developed a web-based tool shared on the Google platform. The incorporation of the model was initially performed in the immediate postoperative period, in the Post Anesthetic Recovery Room (PACU). Patients were categorized by risk and color-coded, and those at high risk (probability of death > 5%) had their discharge and handover processes from PACU to the inpatient unit optimized. The evaluation of the impact of the incorporation of the SAMPE model in the care routine was made through the analysis of the postoperative Rapid Response Team (RRT) calls in a before-after study. There was no significant difference in the total incidence of RRT calls, but we observed a reduction in the number of calls in Class IV (very high risk) and an increase in Class II (intermediate risk) after the implementation of the model. Nevertheless, the SAMPE model was widely accepted by the health care providers, enabling the development of new institutional projects that incorporate 48-hour care optimization into the high-risk group. Finally, we reanalyzed the model variables, refining the variable age through a statistical technique known as splines, and simplifying the risk classification of the surgeries. This adjustment of variables, using data from a contemporary sample of 16,618 patients, generated a new model, which

we call SAMPE II. New measures of overall performance, accuracy, calibration and reclassification index were performed, indicating excellent discrimination.

The SAMPE model presents itself as a promising alternative in terms of surgical risk stratification in Brazil. The model is simple, accessible, accurate and validated in different types of surgery, with accuracy higher than traditional and internationally validated risk scores. The acceptance and use in clinical practice allowed the objective identification of high-risk patients, contributing to the design of compatible care pathways, facilitating communication between health providers and handover process. The major contribution of the present thesis is the possibility of optimizing the perioperative pathway of high-risk surgical patients in Brazil. The wide validation of the models created in other centers of the country, as well as the amplification of postoperative high-risk patient care, are projects that are the result of the research described and initiated here.

Keywords: Perioperative risk. Risk scores. Prognostic models. Postoperative mortality. Postoperative complications.

LISTA DE FIGURAS

Lista de Figuras da Revisão Bibliográfica e Marco Teórico

Figura 1 - Risco Perioperatório e Idade	24
Figura 2 - Taxas de mortalidade, complicações maiores e FTR em diferentes grupos etários.....	25
Figura 3 - Modelo Conceitual das dinâmicas organizacionais que podem afetar o resgate de complicações no período pós-operatório.....	36
Figura 4 - Demonstração da predição de morte aferida por três escores hipotéticos em uma amostra de 200 pacientes.....	38
Figura 5 - Marco Teórico.....	49

Lista de Figuras do Estudo 1

Figure 1 - Trial Diagram for SAMPE model dataset analysis.....	62
Figure 2 - ROC curve calculated using the development SAMPE model dataset compared to the ASA model.....	64
Figure 3 - Model calculator developed in Google docs platform.....	65
Figure 4 - Flow of the high-risk patient's care.....	69

Lista de Figuras do Estudo 2

Figure 1 - Study flowchart.....	100
Figure 2 - ROC curves of the SAMPE model, and the RCRI and the CCI for predicting postoperative in-hospital mortality.....	101
Figure 3 - POMS individual morbidity domains on the 3 rd postoperative day. POMS: Postoperative Morbidity Survey.....	102

Lista de Figuras do Estudo 3

Figure 1 - Schematic representation of care flow of surgical patients after the implementation of the SAMPE model.....	133
Figure 2 - Trial Diagram for the analysis of the SAMPLE Model implementation dataset.....	134
Figure 3 - Percentage of RRT calls in 48 h according to the SAMPE risk class..	135
Figure 4 - Schematic representation of the care flow of high-risk surgical patients (ExCare pathway).....	136
Figure S1 - Frequencies of death causes (n = 90).....	142

Lista de Figuras do Estudo 4

Figure 1 - The curve shows the odds of probability of in-hospital death up to 30-days after surgery as a function of age using restricted cubic splines (orange) vs age in a linear manner (blue).....	172
---	-----

LISTA DE QUADROS

Lista de Quadros da Revisão Bibliográfica

Quadro 1 - ASA-PS: definição atual (sem mudança) e exemplos (NOVO).....	26
Quadro 2 - Classificação da Severidade Cirúrgica conforme revisão de literatura e consulta com especialistas.....	30
Quadro 3 - Desfechos avaliados no pós-operatório.....	31
Quadro 4 - Características das medidas de <i>performance</i> de escores e modelos de risco.....	39
Quadro 5 - Modelos e Escores de Risco.....	42

LISTA DE TABELAS

Lista de Tabelas da Revisão Bibliográfica

Tabela 1 - Resultados da busca bibliográfica.....	21
Tabela 2 - Índice de Risco Cardíaco Revisado.....	44
Tabela 3 - Pesos e Comorbidades do Índice de Comorbidades de Charlson.....	47

Lista de Tabelas do Estudo 1

Table 1 - Characteristics of the overall sample and 30-day in-hospital surgical deaths, stratified by clinical and surgical predictors.....	63
Table 2 - Variables included in the SAMPE model with respective odds ratios and confidence intervals.....	63
Table 3 - Patient mortality in the derivation cohort, stratified by risk class according to the SAMPE model.....	64
Table 4 - Mortality-adjusted logistic regression model parameters for high-risk surgical patients (n=944) and their odds ratio estimates for each predictor.....	66
Table 5 - Mortality models with preoperative variables.....	67
S1 Table - Surgical severity criteria developed on the basis of surgical opinion leaders and literature review, adjusted for crude mortality in the study population.....	73
S2 Table - Procedures most frequently associated with mortality in the development dataset.....	76
S3 Table - Sensitivity and specificity of the model.....	78

Lista de Tabelas do Estudo 2

Table 1 - Characteristics of the overall sample and 30-day in-hospital postoperative deaths, stratified by clinical and surgical predictors.....	103
Table 2 - Mortality Predictions of the SAMPE model, RCRI and the CCI.....	104
Table 3 - Multivariable Poisson regression of SAMPE risk classes and postoperative complications according to the POMS.....	105

Lista de Tabelas do Estudo 3

Table 1 - Characteristics of Group 1 (control) and Group 2 (intervention).....	137
Table 2 - Rapid response Team calls at 30 postoperative days.....	139
Table 3 - Mortality by SAMPE Model risk class.....	140
S1 Table - Standart PACU discharge checklist.....	141

Lista de Tabelas do Estudo 4

Table 1 - Descriptive data for the total study population.....	167
Table 2 - Coefficients for the original SAMPE model.....	169
Table 3 - Variables included in the new model (SAMPE II) with respective odds ratios and confidence intervals after variables adjustments (n=16.618).....	170
Table 4 - Prognostic capability of SAMPE II model predicting postoperative death according to each risk class.....	171
Table S1 - Comparison of the clinical performance of the SAMPE II versus original SAMPE model.....	173
Table S2 - Reclassification of risk (30-day probability of death) for those who did not experience primary outcome in the original SAMPE model compared with the SAMPE II model.....	174

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACD	Análise da Curva de Decisão
ACSNSQIP	<i>American College of Surgeons national Surgical Quality Improvement Program</i>
AMB	Associação Médica Brasileira
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
ASA-PS	<i>American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System</i>
AUC	<i>Area under the ROC Curve</i>
AUROC	<i>Area Under de Receiver Operating Characteristic curve</i>
BUPA	<i>British United Provident Association</i>
CEDOP	<i>Confidential Enquiry into Perioperative Deaths</i>
EUSOS	<i>European Outcome Study</i>
FTR	<i>Failure to Rescue</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
ICC	Índice de Comorbidades de Charlson
IRCR	Índice de Risco Cardíaco Revisado
mE-PASS	<i>Modified Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress</i>
MICA	<i>Myocardial Infarction / Cardiac Arrest</i>
NB	<i>Net Benefit</i>
NELA	<i>National Emergency Laparotomy Audit</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NRI	<i>Net Classification Improvement</i>
NSQIP	<i>National Surgical Quality Improvement Program</i>
NTDB	<i>National Trauma Databank</i>
PACU	<i>Post-Anesthetic Care Unit</i>
POMS	<i>Postoperative Morbidity Survey</i>
POSSUM	<i>Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SAMPE	Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória
SMP-M	<i>Surgical Mortality Probability Model</i>

SORT	<i>Surgical Outcome Risk Tool</i>
SRPA	Sala de Recuperação Pós-Anestésica
SUS	Sistema Único de Saúde
TRIPOD	<i>Transparent Reporting of Multivariable Prediction Model for Individual</i>
Statement	<i>Prognosis or Diagnosis</i>
TRR	Time de Resposta Rápida
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA.....	20
2.2 RISCO CIRÚRGICO – PERSPECTIVAS ATUAIS	21
2.3 DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS INDICATIVAS DE RISCO CIRÚRGICO	22
2.3.1 Variáveis Relacionadas ao Paciente	22
2.3.2 Variáveis Relacionadas à Cirurgia	28
2.4 DEFINIÇÃO DE DESFECHOS.....	31
2.5 A INTEGRAÇÃO ENTRE ESTRUTURA, PROCESSO E DESFECHO NO PACIENTE CIRÚRGICO	35
2.6 INSTRUMENTOS PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO – A CONSTRUÇÃO DE UM MODELO PROGNÓSTICO	36
2.7 COMPARAÇÃO ENTRE DIFERENTES MODELOS E ESCORES DE RISCO ...	40
2.8 ÍNDICE DE RISCO CARDÍACO REVISADO.....	43
2.9 ÍNDICE DE COMORBIDADES DE CHARLSON	45
3 JUSTIFICATIVA	48
4 MARCO TEÓRICO	49
5 OBJETIVOS.....	50
5.1 OBJETIVO PRINCIPAL	50
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	50
5.2.1 ESTUDO 1 - Desenvolvimento e validação de um modelo de risco pré- operatório para morte pós-operatória: Modelo SAMPE.....	50
5.2.2 ESTUDO 2 - Comparação entre o modelo de Estratificação de risco cirúrgico – Modelo SAMPE –, o ICR e o ICC como preditores de mortalidade durante a internação hospitalar até 30 dias.....	50
5.2.3 ESTUDO 3 - Avaliação prospectiva do impacto da incorporação do modelo de estratificação de risco pré-operatório (Modelo SAMPE) no fluxo pós- operatório e na incidência de chamadas do TRR.....	51
5.2.4 ESTUDO 4 - Validação e refinamento do Modelo SAMPE: desenvolvimento do Modelo SAMPE 2.....	51
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
7 ARTIGOS EM INGLÊS	58

7.1 ARTIGO 1 - DERIVATION AND VALIDATION OF A PREOPERATIVE RISK MODEL FOR POSTOPERATIVE MORTALITY (SAMPE MODEL): AN APPROACH TO CARE STRATIFICATION.....	58
7.2 ARTIGO 2 - THE ACCURACY OF THE SAMPE RISK MODEL FOR POSTOPERATIVE IN-HOSPITAL MORTALITY PREDICTION COMPARED TO THE REVISED CARDIAC RISK AND CHARLSON COMORBIDITY INDEXES	81
7.3 ARTIGO 3 - EFFECTIVENESS OF A PACU POSTOPERATIVE PATHWAY TRIGGERED BY A NEW PREOPERATIVE STRATIFICATION TOOL (SAMPE MODEL): IMPACT OF POSTOPERATIVE DETERIORATION	88
7.4 ARTIGO 4 - THE HIGH-RISK SURGICAL PATIENT HIGHLIGHTED: VALIDATION OF A LEAN AND ACCURATE PREDICTIVE MODEL OF POSTOPERATIVE DEATH IN A COHORT OF 16.618 PATIENTS: THE SAMPE II MODEL	105
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	115
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	116

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia pode ser considerada uma jornada que o paciente enfrenta em diferentes momentos, com distintos propósitos, ao longo de sua vida. As consequências do ato cirúrgico podem variar e complicações são bastante frequentes. Embora avanços substanciais tenham sido alcançados em relação à segurança na área da anestesia nos últimos 50 anos, não houve melhora em grau similar nos desfechos perioperatórios. Complicações relacionadas à lesão aguda de diferentes órgãos, que levam à falência de um ou vários sistemas, constituem o principal precursor da morte após a cirurgia. A mortalidade hospitalar no cenário de doença crítica pós-operatória pode chegar a 20,6%, constituindo, portanto, problema de saúde pública¹.

Entendemos, portanto, que o desenvolvimento de desfechos adversos após a cirurgia ocorre pela interação entre a resposta ao trauma, as reservas fisiológicas para lidar com esse trauma e a magnitude da cirurgia². Nessa perspectiva, a resposta à cirurgia se torna o insulto patológico e a consequente disfunção orgânica associada se converte na condição que deve ser o foco do cuidado no pós-operatório. O objetivo da medicina perioperatória é fornecer o melhor cuidado pré, intra e pós-operatório, o que é possível apenas com assistência médica multidisciplinar e integrada aos pacientes, desde a sua indicação cirúrgica até a recuperação completa³. Entretanto, a fim de alcançarmos essa assistência integral, é necessário construirmos linhas assistenciais específicas para o paciente cirúrgico ou refinarmos os caminhos já existentes.

Esta é justamente a ideia atual da medicina perioperatória: transformar o conceito restrito de buscar os melhores desfechos individuais no pós-operatório imediato em uma proposta mais ampla, que visa contribuir para a saúde global da população e a sustentabilidade do sistema de saúde com um todo⁴. Isso pode ser atingido com intervenções prévias à cirurgia, incluindo tomada de decisão compartilhada, gestão de comorbidades e mudança comportamental colaborativa. Intervenções individualizadas, adaptadas ao risco, podem direcionar os cuidados intra e pós-operatórios particularmente otimizando as transferências de cuidado e os esforços no sentido de prevenir a morte como consequência de complicação no pós-operatório (*failure to rescue*)⁵.

A estimativa do risco de eventos adversos perioperatórios pode auxiliar nas

decisões de manejo do paciente, na elaboração do consentimento informado, no planejamento e na escolha de monitorização transoperatória, bem como na adequada alocação pós-operatória⁶. Sabemos que um pequeno grupo de pacientes considerado de alto risco é o responsável pelo maior número de mortes no pós-operatório, o que torna essa identificação de extrema importância⁷. Porém, tal medida constitui-se desafio, pois, embora os processos médicos de tomada de decisão sejam fundamentados na lógica e probabilidade, as evidências indicam que outros fatores difíceis de mensurar, como preferências individuais, preconceitos cognitivos, emoções e experiências anteriores, desempenham um papel relevante em vários níveis da árvore de decisão⁸. Portanto, é desejável incluir ferramentas consistentes e estatisticamente orientadas no processo de tomada de decisão, a fim de melhorar a precisão do julgamento e embasar ações que aumentam a segurança do paciente.

A ferramenta de estratificação de risco ideal deve ser simples, com poucas variáveis de fácil acesso, acuradas na predição do desfecho e factíveis para uso prático⁹. Além da avaliação da capacidade discriminativa e da calibração, essa ferramenta idealmente deve ser validada em diferentes contextos (capacidade de generalização) e avaliada quanto ao impacto clínico^{10,11,12}. Existem inúmeros escores e modelos preditivos de risco descritos na literatura, desde os mais simples com poucas variáveis, como o IRCR, até modelos complexos, como o *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACSNSQIP Surgical Risk Calculator)*. A extrapolação direta de modelos usados em países desenvolvidos pode não refletir o verdadeiro cenário de nossa população, contexto no qual variáveis relacionadas ao acesso aos serviços de saúde e à eficiência desses serviços desempenham um importante papel.

Sendo assim, esta tese visa preencher a lacuna da ausência de modelos de risco nacionais que reflitam a população de pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Modelos esses que possam ser usados como base de programas destinados à melhoria dos processos relativos ao atendimento do paciente cirúrgico, desde a decisão de operar até a reabilitação a longo prazo. A pesquisa, pois, alicerçou-se na construção e validação de um modelo de estratificação de risco cirúrgico, utilizando dados da população cirúrgica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A posterior incorporação do referido modelo voltado à assistência no trans e pós-operatório imediato deu origem aos seguintes artigos:

Artigo 1: Derivation and validation of a preoperative risk model for postoperative mortality (SAMPE model): An approach to care stratification.

Neste estudo, descrevemos a construção e validação do modelo de risco (Modelo SAMPE) que incorpora dados do paciente e da cirurgia, fornecendo de forma acurada a probabilidade de morte intra-hospitalar em até 30 dias.

Artigo 2: The Accuracy of the SAMPE risk model for postoperative in-hospital mortality prediction compared to the Revised Cardiac Risk and Charlson Comorbidity Indexes

Nesta produção, comparamos a acurácia do Modelo SAMPE com dois escores amplamente utilizados, o IRCR e o ICC, identificando sua relação com complicações no pós-operatório pela ocorrência de morbidade de acordo com o questionário POMS.

Artigo 3: Effectiveness of PACU postoperative pathway triggered by a new preoperative stratification tool (SAMPE Model): impact on postoperative deterioration.

Neste artigo, descrevemos a incorporação da estratificação de risco na prática assistencial, as modificações de processos na SRPA e o impacto na deterioração pós-operatória, comparando as proporções de chamadas do TRR antes e depois da implantação do modelo.

Artigo 4: The high-risk surgical patient highlighted: validation of a lean and accurate predictive model of postoperative death in a cohort of 16662 patients: The SAMPE II model

Neste estudo, descrevemos o refinamento e a validação do Modelo SAMPE em uma amostra contemporânea de pacientes cirúrgicos, aferindo a capacidade discriminativa, calibração e o índice de reclassificação desse modelo, o que configura um novo: o Modelo SAMPE II.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

Quanto à revisão de literatura, identificamos artigos publicados nos últimos dez anos que abordam os principais fatores de risco para morbi-mortalidade perioperatória, os modelos preditivos de risco usados atualmente e as complicações mais frequentemente associadas ao ato anestésico-cirúrgico. Utilizamos as bases de dados PubMed e Embase. Além dos artigos recuperados na pesquisa em base de dados, averiguamos aqueles provenientes de referências cruzadas e anteriores à data de busca devido a sua relevância clínica e importância histórica. Pesquisamos as palavras-chave no Título e Resumo, com os *MeSH terms* e *Emtree terms* correspondentes. Os *MeSH terms* pesquisados na base de dados PubMed foram: *perioperative care, risk adjustment, risk assessment, failure to rescue, hospital rapid response team, postoperative complication, hospital mortality*. Os *Emtree terms* pesquisados na base de dados Embase foram: *perioperative period, risk assessment, failure to rescue, rapid response team, postoperative complication, surgical mortality, surgical morbidity*. Os resultados da busca bibliográfica encontram-se sumarizados na tabela 1.

Palavras-Chave:

1. *Perioperative risk;*
2. *Risk models;*
3. *Revised Cardiac Risk Index;*
4. *Charlson Comorbidity Index;*
5. *Failure to Rescue;*
6. *Rapid Response Team;*
7. *Postoperative outcomes;*
8. *Surgical mortality and morbidity.*

Tabela 1 - Resultados da busca bibliográfica

Palavra-chave	PUBMED	UTILIZADO	EMBASE
1	832	9	365
2	69	4	46
3	42	6	112
3 + 1	12	1	9
3 + 7	28	5	4
4 + 1	133	3	196
4 + 7	10	1	70
5 + 1	451	5	67
5 + 2	102	2	93
6 + 1	28	1	11
6 + 7 + 8	354	6	415
Total	2.061	43	1.390

Fonte: Elaborado pela autora.

2.2 RISCO CIRÚRGICO – PERSPECTIVAS ATUAIS

Estima-se que mais de 300 milhões de cirurgias ocorram no mundo a cada ano. Serviços de Cirurgia são parte fundamental de um Serviço Nacional de Saúde, estando presentes em países desenvolvidos e em desenvolvimento. A heterogeneidade de cenários manifesta-se nas diferentes taxas de mortalidade e complicações entre os países^{13,14}. Embora comparações de taxas de morbimortalidade sejam difíceis de executar em função justamente dessa diversidade, acredita-se que em países desenvolvidos complicações maiores ocorram em 3 a 16% dos casos, com mortalidade de 0.4% a 0.8%. Já em países em desenvolvimento, a mortalidade após uma cirurgia pode chegar a 10%¹³. Esses números podem ser ainda maiores, visto que o acesso e registro de informações fidedignas referentes a complicações e óbito no pós-operatório são negligenciadas em alguns países.

Em uma coorte de 46.589 pacientes cirúrgicos de 28 países da Europa, a mortalidade geral foi de 4%, valor acima do esperado pelos autores. Apenas 8% desses pacientes foram admitidos em Unidades de Tratamento Intensivo, com permanência média de até dois dias. Dos pacientes que foram a óbito, 73% não foram admitidos na UTI em nenhum momento depois da cirurgia. Mesmo após

ajuste de variáveis confundidoras, uma grande variação das taxas de mortalidade foi observada entre os países, sugerindo a importância das diferenças demográficas, socioeconômicas e nas políticas de saúde¹⁵.

Acredita-se que em torno de 12% dos pacientes são considerados de alto risco cirúrgico, contribuindo com aproximadamente 80% das mortes pós-operatórias¹⁶. Diante de tal evidência, a identificação desse subgrupo é de suma importância. Entretanto, a correta estratificação de risco pode ser um desafio, apesar da existência de várias ferramentas disponíveis atualmente. Alguns fatores que contribuem para a baixa adesão são incertezas em relação à acurácia e validade externa, complexidade das ferramentas e das variáveis preditoras, à variabilidade de desfechos preditos e ausência de evidências quanto ao impacto da utilização prática.

2.3 DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS INDICATIVAS DE RISCO CIRÚRGICO

Ínúmeros estudos recentes buscam identificar quais são os pacientes com maior risco no perioperatório. O *Royal College of Surgeons of England Working Group* define como paciente de alto risco aquele com mortalidade estimada > 5%, e de altíssimo risco quando a mortalidade estimada é >10%. A falta de consenso em relação à severidade das complicações cirúrgicas e as dificuldades em implementar escalas padronizadas para medir os desfechos dificultam as comparações entre diferentes ferramentas preditoras de risco¹⁷.

O instrumento de estratificação de risco ideal deve ser simples, acurado na predição do desfecho, incluindo poucas variáveis centradas no paciente e na cirurgia. Esse instrumento deve ser reproduzível e aplicável em diferentes cenários, além de ser acessível ao usuário^{17,9}. A seguir, são descritas as variáveis mais comumente incorporadas aos modelos de risco perioperatório.

2.3.1 Variáveis Relacionadas ao Paciente

♦ IDADE

Não existe uma definição precisa ou qualquer marcador clínico a elucidar quem é "idoso" ou o que significa "idade avançada". O envelhecimento não é um processo abrupto, mas representa um contínuo no qual a população de idade

avançada é considerada um grupo extremamente heterogêneo¹⁸. Estima-se que a maioria das pessoas nascidas em países desenvolvidos durante o século 21 irá viver pelo menos até o seu centésimo aniversário. Tanto o crescimento do número de idosos quanto a complexidade inerente aos seus cuidados causam um aumento na demanda dos sistemas de saúde. O rápido crescimento da população idosa traz à tona a necessidade de uma melhor compreensão das exigências clínicas e da evolução natural desses pacientes que se submetem a qualquer tipo de cirurgia¹⁹.

Atualmente, cerca da metade de todas as operações nos Estados Unidos são realizadas em pessoas com mais de 65 anos de idade. Essa população de pacientes é de alto risco para morbidade e mortalidade, o que, consequentemente, aumenta também os custos hospitalares. A incidência de complicações eleva em até 26% a mortalidade pós-operatória em pacientes com mais de 80 anos²⁰. Entre o já crescente grupo populacional cirúrgico de pacientes com 65 anos ou mais, o subgrupo de crescimento mais rápido é o dos maiores de 85 anos. Por conseguinte, um maior número de indivíduos apresentam-se para cirurgia com condições clínicas relacionadas à sua idade avançada, expostos a maior risco de complicações diante de um evento adverso. Portanto, não são surpreendentes os resultados que mostram idosos com a maior taxa de mortalidade na população cirúrgica adulta, sendo a média geral de aproximadamente 1,02%. Nos pacientes com idade entre 60 e 69 anos, a mortalidade é de 2,2%; nos de 70-79 anos, é de 2,9%; nos acima de 80 anos, é de cerca de 5,8 a 6,2%; e, naqueles com mais de 90 anos, é de 8,4%²¹.

Independente do escore ou modelo utilizado, os idosos invariavelmente possuem pontuação alta em termos de risco estimado de morte, tanto por causa da idade como pelas comorbidades. Os fatores que mais contribuem para o aumento do risco perioperatório relacionado à idade avançada são a diminuição da capacidade de reserva de órgãos para compensar as crescentes demandas fisiológicas necessárias durante a agressão cirúrgica e a progressiva manifestação de doenças crônicas²². Não apenas a idade cronológica parece influenciar, mas a presença de comorbidades, as incapacidades e a fragilidade que se inter-relacionam parecem contribuir para o aumento de risco. A desregulação dos sistemas imune, endócrino e hormonal, associado a um *up-regulation* de citocinas inflamatórias, leva a um estado de catabolismo, sarcopenia e disfunções subclínicas. Esse conjunto de alterações aumenta a vulnerabilidade do paciente aos estressores, sendo característico do fenótipo de fragilidade. Escores para avaliar a fragilidade (*Frailty*)

vêm sendo objetos de estudo na avaliação do risco perioperatório na população idosa²³.

A figura 1 mostra o aumento do risco perioperatório com o aumento da idade e o peso que as comorbidades exercem sobre os desfechos, especialmente nos pacientes considerados geriátricos (idosos com múltiplas comorbidades).

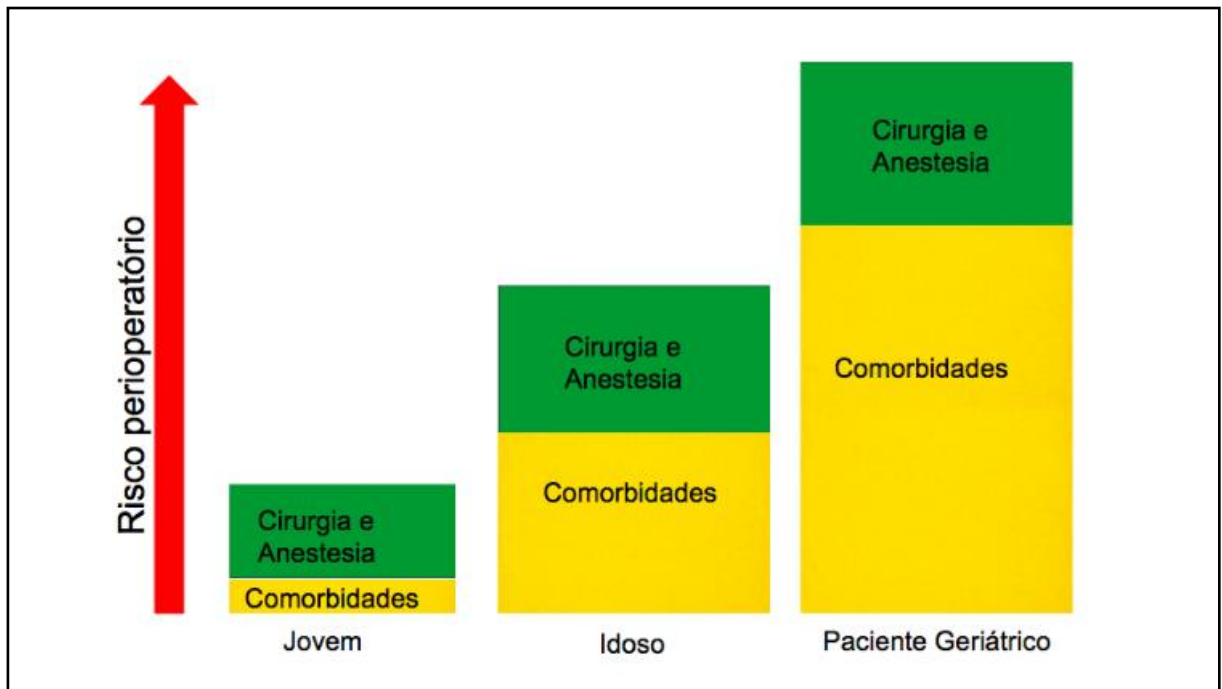


Figura 1 - Risco Perioperatório e Idade: aumento de risco relacionado à cirurgia/anestesia *versus* comorbidades em pacientes jovens, idosos saudáveis (idosos em processo de envelhecimento natural, sem comorbidades significativas) e “geriátricos” (idosos com diversas e significantes comorbidades). **Fonte:** Modificado de Boddaert et al., 2014²⁴.

Além de uma maior taxa de mortalidade pós-operatória, a população idosa também apresenta maiores taxas de *failure to rescue* – morte precedida por uma complicação pós-operatória (figura 2) –, quadro esse que pode ser atribuído a uma menor reserva fisiológica e capacidade de resposta ao *stress*²⁵.

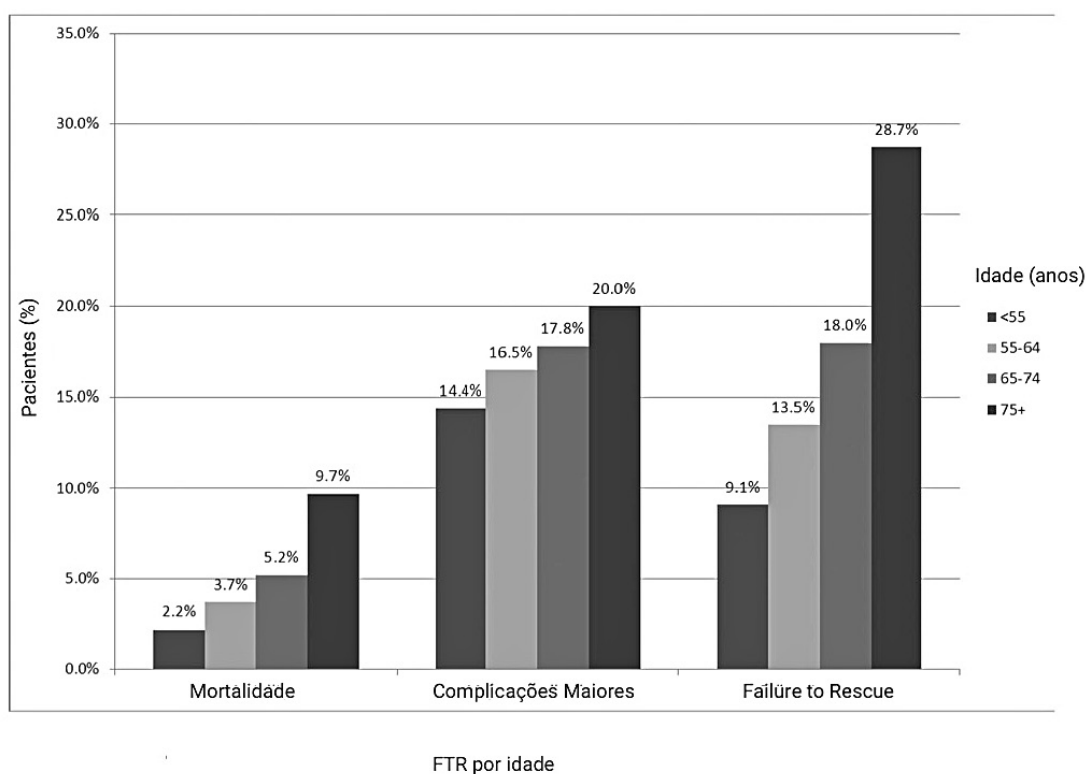


Figura 2 - Taxas de mortalidade, complicações maiores e FTR em diferentes grupos etários.
Fonte: Modificado de Ghaferi et al., 2016²⁵.

♦ COMORBIDADES

As comorbidades influenciam diretamente os desfechos pós-cirúrgicos. Em recente levantamento das causas dos óbitos em 11.562 procedimentos realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, evidenciamos mortalidade de 2,11% em pacientes internados até 30 dias. A análise qualitativa identificou que 50,7% desses óbitos foram considerados inevitáveis, sendo atribuídos às condições da doença de base²⁶. A classificação *American Society of Anesthesiologists-Physical Status* (ASA-PS), apesar de originalmente ter sido criada para designar o estado basal de saúde pré-operatório, vem sendo rotineiramente utilizada na prática clínica a fim de avaliar o risco cirúrgico.

Introduzida em 1941 em artigo publicado por Saklad, a classificação referida tinha como objetivo standardizar a avaliação do *status* funcional dos pacientes²⁷. A facilidade de uso da ASA-PS faz com que seja amplamente aceita, porque, apesar da sua subjetividade, apresenta moderada variabilidade entre avaliadores conforme o estudo de Sankar e colaboradores²⁸. Ela demonstra a vantagem de ser simples, de fácil aplicação, sendo amplamente conhecida, correlacionando-se positivamente

com a probabilidade de óbito e complicações no período pós-operatório em diversos estudos^{29,30,31}. Essa escala compõe como variável clínica alguns escores e modelos de risco operatório, sendo utilizada como uma das principais variáveis de um modelo de risco desenvolvido através da análise de 298,772 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca, usando dados do *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (ACSNSQIP). Esse modelo apresentou alta acurácia na predição de morte em até 30 dias no pós-operatório (C statistic, 0.897)³².

No entanto, a escala da ASA é subjetiva, não fornecendo informações do procedimento cirúrgico, tampouco da probabilidade ou do risco de morte e de complicações, apresentando baixa acurácia quando utilizada isoladamente conforme verificado em alguns estudos^{9,33}. A fim de reduzir essa subjetividade, recomendamos o uso de uma atualização recentemente publicada pela Sociedade Americana de Anestesia, disponível em: (<http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>).

Quadro 1 - ASA-PS: definição atual (sem mudança) e exemplos (novo)

(continua)

Classificação ASA-PS	Definição	Exemplos, incluindo, mas não limitado a:
ASA I	Paciente normal e saudável	Saudável, não fumante, sem ou mínimo uso de bebida alcoólica
ASA II	Paciente com doença sistêmica leve	Doenças leves sem limitações funcionais importantes. Exemplos: fumante ativo, consumo social de álcool, gravidez, obesidade ($30 < \text{IMC} < 40$), DM / HAS bem controlada, doença pulmonar leve
ASA III	Paciente com doença sistêmica grave	Limitações funcionais importantes. Uma ou mais doenças moderadas a graves. Exemplos incluem (mas não limitado a): DM ou HAS mal controlada, DPOC, obesidade mórbida ($\text{IMC} \geq 40$), hepatite ativa, dependência ou abuso de álcool, marca-passo implantado, redução moderada da fração de ejeção, IRC submetida à diálise regular, bebê prematuro IPC <60 semanas, história (> 3 meses) de IAM, AVC, AIT ou CI / stents

Quadro 1 - ASA-PS: definição atual (sem mudança) e exemplos (novo)*(conclusão)*

Classificação ASA-PS	Definição	Exemplos, incluindo, mas não limitado a:
ASA IV	Paciente com doença sistêmica grave, implicando ameaça constante à vida	Exemplos incluem (mas não limitado a): recente (<3 meses) IAM, AVC, AIT ou CI / stents, isquemia cardíaca contínua ou disfunção valvular grave, redução severa da fração de ejeção, sepse, CIVD, SARA ou IRC não submetida à diálise regular
ASA V	Paciente moribundo cuja expectativa de sobrevivência depende de operação.	Exemplos incluem (mas não limitado a): aneurisma abdominal / torácico rompido, trauma grave, sangramento intracraniano com efeito de massa, intestino isquêmico em face de patologia cardíaca significativa ou disfunção de múltiplos órgãos / sistemas
ASA VI	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos estão sendo removidos para doação	

A adição do "E" indica cirurgia de emergência, existente quando o atraso no tratamento do paciente pode levar a um aumento significativo da ameaça à vida ou parte do corpo).

IMC: índice de massa corporal

DM: diabetes *mellitus*

HAS: hipertensão arterial sistêmica

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

IRC: insuficiência renal crônica

IPC: idade pós-concepção

IAM: infarto agudo do miocárdio

AVC: acidente vascular cerebral

AIT: ataque isquêmico transitório

CI: cardiopatia isquêmica

CIVD: coagulação intravascular disseminada

SARA: síndrome da angústia respiratória aguda

Aprovado pela Câmara de Delegados da ASA em 15 de outubro de 2014.

Fonte: American Society of Anesthesiologists

2.3.2 Variáveis Relacionadas à Cirurgia

♦ NATUREZA DA CIRURGIA: ELETIVA *VERSUS* URGENTE

Enquanto o cuidado cirúrgico eletivo proporciona o benefício de uma avaliação abrangente e da otimização pré-operatória das situações de risco, a cirurgia de emergência impõe tempo limitado para a realização de ações essenciais ao cuidado. O estado de saúde basal e as comorbidades preexistentes dos pacientes que se apresentam com emergências cirúrgicas são muitas vezes desconhecidos. A ausência dessas informações e a escassez de tempo para otimização clínica devido ao caráter de urgência exacerbam a vulnerabilidade dos pacientes. A cirurgia de alto risco e a de emergência correlacionam-se positivamente em relação a uma maior mortalidade pós-operatória^{3,34,35}.

Um estudo de coorte dinamarquês com 2889 pacientes submetidos à colectomia total demonstrou taxa de mortalidade de 1,0% em colectomias eletivas e de 5,3% nas de urgência³⁶. Quanto aos pacientes com 60 anos ou mais, a mortalidade aumentou para 3,3% nos submetidos à colectomia eletiva e para 18,4% nos expostos ao procedimento em caráter de emergência.

Mallol e colaboradores conduziram um estudo observacional ao longo de dois anos na UTI cirúrgica de um hospital terciário espanhol cujos pacientes foram admitidos após a realização de cirurgia oncológica abdominal. Nos 112 pacientes submetidos à cirurgia de emergência, a mortalidade foi de 32,5% para a cirurgia de ressecção de urgência e de 42% para a paliativa urgente. Nos 787 pacientes que se submeteram à cirurgia programada, a mortalidade foi de 4,7% para os procedimentos de ressecção e de 12% para os paliativos³⁷.

Uma coorte retrospectiva americana multicêntrica, utilizando-se dos bancos de dados do *National Trauma Data Bank* (NTDB) e do *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (ACSNSQIP) focou-se nos desfechos hospitalares em pacientes de trauma e cirurgia geral. Observou-se que pacientes de cirurgia geral de emergência tendiam a um *status* funcional inferior e um maior número de comorbidades quando comparados à pacientes de cirurgia geral eletiva. A mortalidade observada foi de 7,5% (n = 2.455) em pacientes de trauma, 6,6% (n = 944) nos de cirurgia geral de emergência e 1,4% (n = 1.631) nos

de cirurgia geral eletiva³⁸.

O caráter de urgência também é um fator de risco para complicações maiores, como parada cardiorrespiratória. Estudo realizado em um hospital geral terciário brasileiro entre 1996 e 2005, envolvendo 53.718 procedimentos anestésicos, avaliou prospectivamente a ocorrência de parada cardiorrespiratória durante a cirurgia ou na Sala de Recuperação. Nos 186 casos identificados, o *status* físico ASA ≥ 3 , extremos de idade e cirurgia de emergência foram fatores de risco maiores para a ocorrência do desfecho³⁹.

Em uma análise de 187 pacientes consecutivos submetidos a cirurgias de urgência no HCPA, observamos alta mortalidade em até 30 dias (14,4%), sendo o procedimento mais associado a laparotomia exploradora (47,7% de óbitos), índices esses elevados comparados com estatísticas globais⁴⁰. Linhas de assistência à laparotomia estão sendo desenvolvidas no Reino Unido em um projeto nacional denominado *National Emergency Laparotomy Audit* (NELA). Tal projeto é constituído de uma série de medidas pré, intra e pós-operatórias para melhoria dos desfechos na população com múltiplas comorbidades submetida a cirurgias em condições não eletivas. Dentre as medidas pré-operatórias destacam-se o plano de cuidados pelo cirurgião, a brevidade na definição diagnóstica, o acesso formal ao risco de morte e complicações, a precoce administração de antibióticos e realização da cirurgia⁴¹.

♦ PORTE DA CIRURGIA

O impacto do porte da cirurgia na morbimortalidade não é comum e isoladamente avaliado nos modelos de risco, mas é uma variável que reflete a severidade do trauma cirúrgico e a consequente resposta orgânica. Em alguns escores de risco, como o ICR, considerou-se cirurgias de alto risco como uma das variáveis do modelo⁴². O modelo *Surgical Risk Scale* utilizou a classificação de porte cirúrgico inglesa *British United Provident Association* (BUPA) que divide os procedimentos em complexos maiores, maiores, intermediários e menores⁴³. Já o *Surgical Mortality Probability Model* (SMP-M) classificou os procedimentos em maiores, intermediários e menores através de estimativas empíricas de mortalidade após ajustes para o ASA e a natureza emergencial ou eletiva³².

Uma das classificações mais lógicas foi utilizada por Donati, uma versão simplificada dos critérios cirúrgicos da *John Hopkins*, que leva em conta a potencial

invasão e o sangramento do procedimento, dividindo-os em três categorias: cirurgias de graus menor, moderado e maior³⁵. No Brasil, a Associação Médica Brasileira (AMB) classifica os procedimentos como pequeno, médio, grande e especial. O HCPA não utiliza essa classificação, sendo permitidas diferentes nomenclaturas para procedimentos semelhantes, o que dificulta o agrupamento da severidade deles. Para fins de padronização, o grupo de pesquisa do Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória (SAMPE) do HCPA reuniu-se com especialistas da área cirúrgica a fim de classificar os procedimentos em três categorias de acordo com a severidade, o que é mostrado no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação da Severidade Cirúrgica conforme revisão de literatura e consulta com especialistas

Severidade	Definição	Procedimento-exemplos
Menor / Baixo Risco Cirúrgico	Mínimo risco, independente da anestesia e condição clínica do paciente; Procedimento minimamente ou moderadamente invasivo; Perda sanguínea estimada < 500 ml.	Cirurgia de Mama Apendicectomia Tireoidectomia Cirurgia Estética Laparoscopia Cistoscopia Tenorrafia
Intermediária / Intermediário Risco Cirúrgico	Risco Moderado independente da anestesia e condição clínica do paciente; Procedimento moderadamente invasivo; Perda sanguínea estimada entre 500 ml e 1500ml.	Colecistectomia Esofagomiotomia Histerectomia Colostomia Artrodese Cervical Simpatectomia Artrotomia de joelho Nefrectomia videolaparoscópica
Alta / Alto Risco Cirúrgico	Alto Risco, independente da anestesia e condição clínica do paciente; Procedimento altamente invasivo; Perda sanguínea estimada > 1500 ml.	Cirurgia Cardíaca Colectomia Esofagectomia Hepatectomia Lobectomia Pulmonar Microcirurgia para Tumor Intracraniano By-Pass Arterial Prostatectomia Radical

Fonte: Elaborado pela autora.

2.4 DEFINIÇÃO DE DESFECHOS

A cirurgia pode afetar diferentes setores da vida do paciente, muitas vezes interferindo além do curto espaço de tempo de recuperação pós-operatória. Incapacidades físicas transitórias ou permanentes, acometimento psicológico e psicossocial, prejuízos econômicos e à própria qualidade de vida são alguns exemplos. Assim, a mortalidade, embora seja um desfecho facilmente mensurável, pode não refletir integralmente o impacto e as consequências das estratégias adotadas no cuidado perioperatório. Nesse sentido, diferentes desfechos são mensurados por instrumentos de estratificação de risco disponíveis na literatura. A seguir, sumarizados no Quadro 3, apresentamos alguns desses principais desfechos comumente analisados no período pós-operatório.

Quadro 3 - Desfechos avaliados no pós-operatório

Tipo de desfecho	Mensuração	Observações
Mortalidade	<ul style="list-style-type: none"> •Óbito transoperatório; •Óbito pós-operatório; 	Fácil mensuração, normalmente alvo de estudos observacionais
Morbidade	<ul style="list-style-type: none"> •Incidência de complicações; •Escala de complicações como escala POMS; •Internação em Unidade de Terapia Intensiva; •Reintervenção cirúrgica; •Taxa de <i>Failure to Rescue</i>; •Acionamento do TRR. 	Depende da definição de complicações e possibilidade de coleta dos dados
Desfechos centrados no paciente	<ul style="list-style-type: none"> •Satisfação; •Tempo para reabilitação; •Independência; •Desfechos específicos para cada procedimento. 	Normalmente avaliado com questionários no pós-operatório; A maneira de coletar influencia a informação.
Desfechos econômicos	<ul style="list-style-type: none"> •Tempo de internação hospitalar; •Reinternação hospitalar; •Custo associado a complicações e à permanência. 	O tempo de internação é uma medida indireta de custo.

Fonte: Elaborado pela autora.

♦ MORTALIDADE

A mortalidade relacionada à anestesia, assim como a pós-operatória em geral, teve expressiva redução nas últimas décadas. Melhorias nos campos da cirurgia, da anestesia, dos cuidados hospitalares, combinadas a um avanço na condição geral da saúde da população, fizeram com que a taxa global de mortalidade associada a uma variedade de tipos de procedimentos venha diminuindo com o tempo⁴⁴.

Por ser de fácil mensuração e definição, a mortalidade é utilizada por muitas escalas tradicionais de risco como desfecho principal. No entanto, a variabilidade de aferição temporal desse indicador no pós-operatório pode dificultar a comparação entre diferentes instrumentos, visto que são encontrados estudos que avaliam mortalidade intra-hospitalar em 48 horas, 30 dias ou até um ano após a cirurgia. Complicações graves no período perioperatório, que levam à morte tardiamente, por exemplo, não entram nessa equação⁴⁵.

♦ COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

A morbidade após a cirurgia tem sido tradicionalmente definida como a presença ou ausência de complicações pós-operatórias dadas por diagnósticos médicos específicos. A descrição e os métodos de mensuração de morbidade na literatura em geral são diversos. Sendo assim, tal diferença nos modos de aferição, baixa confiabilidade dos dados, ausência de definições claras sobre os desfechos, variabilidade na escolha dos instrumentos de avaliação são alguns fatores que dificultam a comparação entre os estudos e os sistemas de saúde. Afinal, a adequada definição e comunicação de eventos adversos é essencial para a interpretação dos resultados.

A estimativa precisa da ocorrência de complicações pós-operatórias pode ser difícil de ser realizada, com ocorrência estimada entre 3 e 17% dos casos. Um dos motivos para essa variabilidade é a ausência de um consenso sobre o que pode ser considerado uma complicação pós-operatória e sua severidade. Nesse sentido, algumas escalas e determinados levantamentos surgiram com o objetivo de padronizar e avaliar a ocorrência de morbidade pós-operatória⁴⁶.

Em 1992, Clavien e colaboradores formularam uma escala, com quatro graus

de severidade das complicações pós-operatórias, baseada na terapêutica para seu tratamento e revalidada em uma coorte de 6.336 pacientes de cirurgia geral eletiva anos depois, em 2004. A graduação da severidade da complicação teve correlação com o tempo de internação hospitalar e a complexidade da cirurgia⁴⁷.

Em 1999, Bennet-Guerreiro e colaboradores acompanharam prospectivamente 438 pacientes cirúrgicos em relação à ocorrência de complicações cirúrgicas pré-definidas no pós-operatório. O objetivo da *Postoperative Morbidity Survey* (POMS) era de identificar desde complicações potencialmente fatais até sinais sutis de morbidade pós-operatória. Logo, esse levantamento foi concebido para avaliar a ocorrência de indicadores de disfunção orgânica, de forma simples e sem necessidade de testes adicionais, em 9 domínios: pulmonar, renal, infeccioso, cardiovascular, neurológico, gastrointestinal, sítio cirúrgico, hematológico e dor/imobilidade. Portanto, a POMS é considerada um instrumento válido e confiável de descrição de morbidade pós-operatória em curto prazo^{48,49}.

Aproximadamente 20% dos pacientes cirúrgicos irão desenvolver alguma complicação nos primeiros dias pós-operatórios, podendo essa ocorrer inclusive no pós-operatório imediato. No estudo REASON, quanto à análise de complicações pós-operatórias, Story e colaboradores observaram que na população cirúrgica acima de 70 anos a insuficiência renal aguda, a inflamação sistêmica e a internação não planejada em UTI estiveram associadas a maior mortalidade⁵⁰. Tym e colaboradores analisaram eventos sugestivos de deterioração clínica ocorridos nos três primeiros dias pós-operatórios, encontrando 20% de ocorrências. A maioria dos eventos foi de natureza respiratória e circulatória, sendo comuns na SRPA e na enfermaria. Pacientes que apresentaram sedação excessiva, hipotensão e dessaturação nesse contexto tiveram uma maior probabilidade de atendimento pelo TRR, sugerindo a presença de sinais indicativos de disfunção orgânica⁵¹.

A identificação precoce dos sinais de disfunção orgânica pode impactar a ocorrência de desfechos potencialmente fatais no pós-operatório. Em um estudo que comparou taxas de complicações pós-operatórias e mortalidade, Ghaferi e colaboradores identificaram que hospitais com diferentes taxas de mortalidade apresentavam frequentemente complicações semelhantes, indicando que alguns possuem um melhor desempenho em reconhecer e tratar seus pacientes em risco⁵².

O fenômeno da morte decorrente de uma complicação no pós-operatório pode ser denominado com a expressão *failure to rescue*. Ela se refere a um

conceito, uma métrica e tem sido utilizada justamente para avaliar a capacidade de resposta dos hospitais frente a uma complicação, sendo um indicador de desempenho e qualidade na assistência ao paciente cirúrgico⁵³.

♦ INTERNAÇÃO EM TERAPIA INTENSIVA

A demanda por leitos de terapia intensiva frequentemente ultrapassa a capacidade de atendimento dos Serviços de Saúde. Aqueles pacientes a apresentar maior potencial relacionado à redução de morbimortalidade deveriam ser triados para as Unidades de Tratamento Intensivo. Se, por um lado, acredita-se que a internação nelas pode reduzir a mortalidade, por outro, exposição a patógenos nosocomiais, tratamentos agressivos, imobilidade, isolamento, alterações psíquicas, como *stress* e *delirium*, são fatores que podem aumentar esse risco⁵⁴.

A identificação dos pacientes de alto risco com potencial benefício do tratamento em UTI é um desafio. Em estudo realizado no Reino Unido, Pearse e colaboradores identificaram que uma pequena parcela de pacientes de alto risco cirúrgico foi responsável por 80% dos casos de morte pós-operatória. Apenas uma minoria desses pacientes (menos de 15%) foi encaminhada diretamente à UTI após a cirurgia. As mais altas taxas de mortalidade foram observadas naqueles pacientes encaminhados primeiramente às enfermarias e transferidos tardiamente para UTI⁷. Em outro estudo do mesmo pesquisador, que acompanhou 46.539 pacientes cirúrgicos da Europa, foi constatada uma taxa de admissão planejada em UTI de apenas 5%. Admissões não planejadas estiveram associadas à alta taxa de mortalidade e 73% dos pacientes que morreram não foram admitidos na UTI em nenhum momento. Consequentemente, esses dados sugerem uma falha sistemática na alocação e no gerenciamento de recursos¹⁵.

Muitos fatores podem influenciar a transferência de um paciente para UTI, desde a disponibilidade de recursos técnicos e humanos até as diferenças socioeconômicas e culturais entre as regiões. Critérios objetivos, baseados em evidências, podem potencialmente auxiliar na identificação daqueles pacientes que terão o maior benefício com esse tipo de cuidado para redução de desfechos^{54,55}.

Destacamos que ainda existe um debate em relação ao benefício na redução da mortalidade no paciente cirúrgico com a admissão em UTI. Enquanto alguns estudos exploram as altas taxas de mortalidade associadas a falhas de alocação

desse recurso para os pacientes de alto risco, outros não conseguem demonstrar benefícios na redução de desfechos. A grande variabilidade de fatores a interferir nas análises, como a estrutura dos serviços de saúde, as equipes de cuidados pós-cirúrgicos eficientes nas enfermarias, a presença de unidades semi-intensivas e as falhas na triagem dos pacientes, pode explicar, em parte, a falta de consenso relacionado ao assunto⁵⁶.

2.5 A INTEGRAÇÃO ENTRE ESTRUTURA, PROCESSO E DESFECHO NO PACIENTE CIRÚRGICO

A qualidade da assistência prestada ao paciente cirúrgico depende da integração entre a estrutura, isto é, como o cuidado é organizado, o processo, como esse cuidado é oferecido, e os resultados alcançados. A morbimortalidade cirúrgica pode variar conforme o fluxo assistencial em que o paciente está inserido, podendo ele sofrer as mais diferentes influências durante os estágios pré, trans e pós-operatório de acordo com o padrão hospitalar^{15,55}. Estudos evidenciam que a experiência associada ao volume cirúrgico, a manutenção de uma linha de cuidado compatível com o risco do paciente, o reconhecimento precoce e a ativação do atendimento médico frente a uma complicação influenciam diretamente os desfechos no pós-operatório⁵⁷. A mortalidade perioperatória muitas vezes é o resultado de uma cascata de eventos iniciada a partir de uma complicação, influenciada por fatores relacionados ao paciente, à cirurgia e efetividade do sistema em reconhecer e agir corretamente frente ao evento adverso²⁵.

Apesar das evidências de que pacientes cirúrgicos admitidos tardiamente na UTI têm um pior prognóstico, apenas aproximadamente 1/3 daqueles considerados de alto risco recebem cuidados intensivos. Frequentemente, as Salas de Recuperação Pós-Anestésicas recebem esses pacientes, devendo fornecer o cuidado intensivo até que um leito esteja disponível⁵⁵. Treinamento de equipe, adequação de processos e recursos devem garantir o melhor atendimento possível durante esse período.

A visão de que a atuação do anestesista restringe-se ao transoperatório remonta ao surgimento da especialidade e precisa ser revista. O conceito de medicina perioperatória engloba a implementação de linhas de cuidado e assistência multidisciplinar pré, trans e pós-operatória. A individualização de desfechos, o tempo

de reabilitação e retorno à funcionalidade, a redução de reinternação e satisfação do paciente são também exemplos de alvos assistenciais que devem ser priorizados nesse contexto.

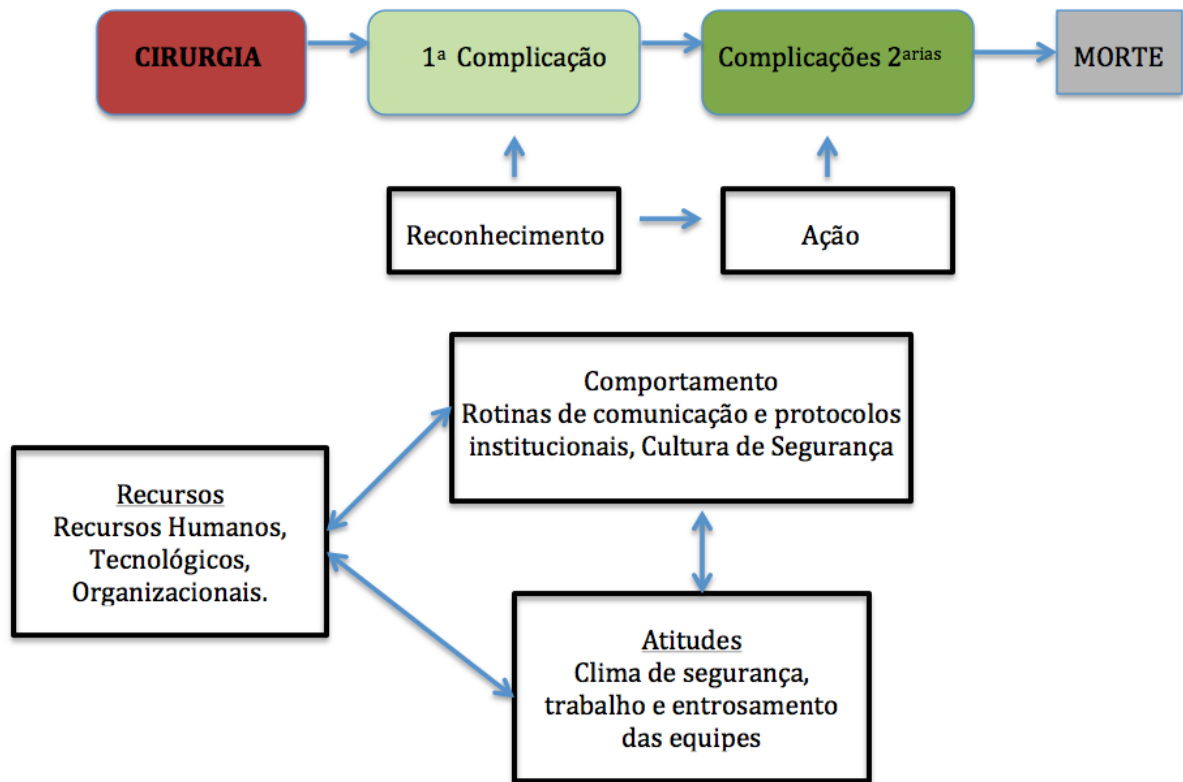


Figura 3 - Modelo Conceitual das dinâmicas organizacionais que podem afetar o resgate de complicações no período pós-operatório. **Fonte:** Adaptado de Ghaferi et al., 2017²⁵.

2.6 INSTRUMENTOS PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO – A CONSTRUÇÃO DE UM MODELO PROGNÓSTICO

Deveríamos identificar o grupo de pacientes mais suscetível a complicações e à morte, a fim de nos auxiliar nas decisões referentes aos cuidados pré, trans e pós-operatórios, incluindo a necessidade ou não de recuperação em UTI. O escore de risco ideal deveria combinar simplicidade, acurácia, objetividade, além de ser aplicável a todos os pacientes, fornecendo uma informação individualizada⁹. No entanto, não existe um instrumento ideal que possa servir universalmente à predição de risco perioperatório, uma vez que os resultados dependem da combinação do risco intrínseco ao procedimento e das condições físicas do paciente^{58,57}.

As ferramentas de estratificação de risco podem ser subdivididas em escores e modelos de risco. Um elemento comum entre essas ferramentas é o fato de, não raro, serem desenvolvidas a partir de análises multivariadas de fatores preditores para a ocorrência de determinado desfecho. Escores de risco geralmente atribuem diferentes pesos às variáveis preditoras do desfecho de interesse. Embora o paciente seja classificado em um estrato de risco, esses escores não fornecem uma probabilidade individualizada em relação à ocorrência do desfecho (exemplo – IRCR).

Modelos de predição de risco fornecem uma probabilidade individualizada da ocorrência do desfecho através da análise dos dados do paciente em um modelo estatístico de predição de risco. Geralmente, esses modelos são desenvolvidos por meio da seleção de variáveis preditoras, incluídas em um modelo de regressão logística multivariada^{6,59}. Embora eles forneçam uma informação teoricamente mais acurada em relação ao risco do paciente, tendem a uma maior complexidade para uso diário, muitas vezes necessitando de uma interface digital (exemplo – ACSNSQIP *Surgical Risk Calculator*).

Um modelo de estratificação de risco deve ser acurado, demonstrando uma boa capacidade discriminativa entre os indivíduos que apresentaram e os que não apresentaram o desfecho. Diferentes métodos podem ser utilizados para avaliar a *performance* geral, capacidade discriminativa, calibração e os índices de reclassificação clínica de um modelo prognóstico. O escore de *Brier*, por exemplo, informa a distância entre a probabilidade e a real ocorrência de um desfecho binário, sendo considerado uma medida geral de *performance*. Essa distância entre o predito e o observado está relacionada à qualidade de ajuste, sendo que valores menores indicam melhores modelos⁶⁰. O melhor resultado do escore de *Brier* é zero (acurácia total) e o pior resultado possível é um.

Uma medida para avaliar a discriminação é a estatística C, área sob a curva (AUC) *Receiver Operating Characteristic* (ROC), que compara as probabilidades preditas entre indivíduos que apresentaram ou não o desfecho de interesse. Se as pontuações dos indivíduos com o desfecho forem todas mais altas, podemos dizer que o modelo discrimina perfeitamente, mesmo que as probabilidades preditas aferidas não concordem com as proporções reais de ocorrência⁶¹. Enquanto valores de AUROC de 0.5 indicam que a *performance* assemelha-se à obtida ao acaso, valores próximos a um indicam excelente capacidade discriminativa (figura 4)^{6,62}.

Outra medida usualmente aferida é a calibração, que demonstra a concordância entre os eventos preditos e os observados, podendo ser acessada por diferentes testes estatísticos, como o Hosmer-Lemeshow. Esse teste compara em subgrupos as médias das probabilidades preditas esperadas com as proporções observadas entre indivíduos que desenvolveram ou não o desfecho⁶³. A estatística desse teste tem uma distribuição qui-quadrado com $g - 2$ graus de liberdade, em que g representa o número de subgrupos formado. Uma alternativa simples para demonstrar a calibração seria apresentar, em forma de tabela, a proporção de eventos observados e preditos nos diferentes estratos de risco^{6,64}.

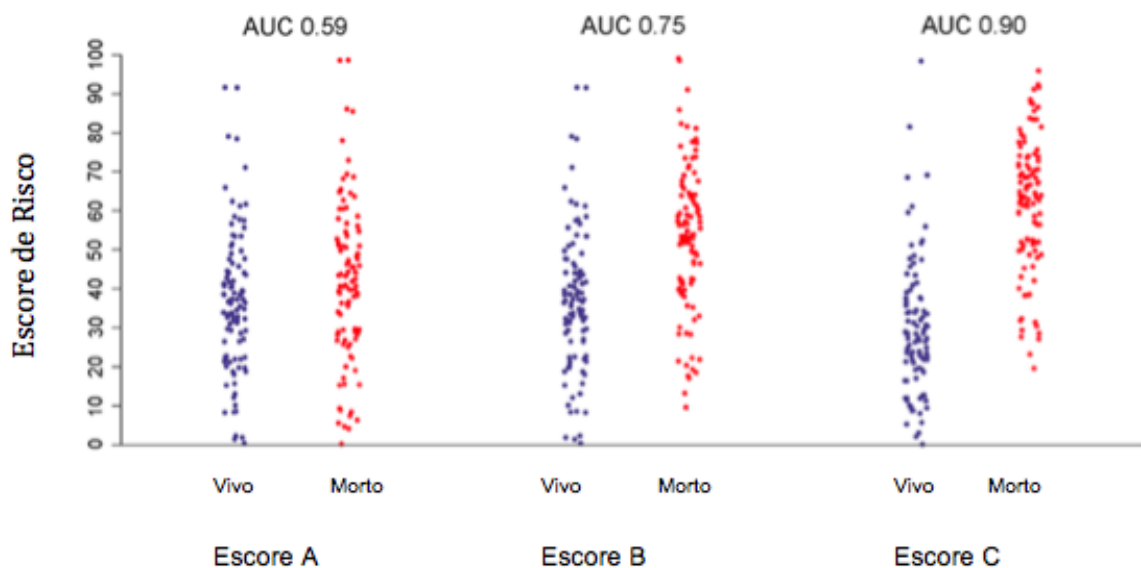


Figura 4 - Demonstração da predição de morte aferida por três escores hipotéticos em uma amostra de 200 pacientes. A probabilidade predita morte é medida em uma escala de 0 a 100. O escore A tem a maior concordância entre as probabilidades preditas dos indivíduos que morreram *versus* os que não morreram após a cirurgia. Logo, tem a menor capacidade discriminativa e menor AUROC. O escore C tem a menor concordância entre as probabilidades preditas entre vivos *versus* mortos, portanto uma maior capacidade discriminativa e maior AUROC. **Fonte:** Adaptado de Wijeyesundera, 2016⁶.

Ao adicionarmos ou modificarmos variáveis, podemos não observar alterações significativas na AUROC, principalmente se o modelo de risco for baseado em preditores fortes. Todavia, essas alterações podem resultar em mudanças na classificação de risco, que não necessariamente representam uma melhora da estratificação⁶⁰. Uma forma de realizar essa avaliação é através da comparação da incidência observada de eventos nas células de uma tabela de reclassificação com a probabilidade predita do modelo original.

Pencina e colaboradores propuseram que indivíduos reclassificados, apresentando ou não o desfecho, deveriam ser considerados separadamente. Nos indivíduos com o desfecho, um aumento na classificação de risco significaria uma melhora, e uma diminuição nesse contexto implicaria uma piora da estratificação do modelo. Logo, naqueles pacientes sem o desfecho, temos o oposto⁶⁰. O índice *Net Classification Improvement* (NRI) quantifica a melhora na reclassificação e é calculado pela soma das diferenças das proporções de indivíduos com e sem o desfecho, que se moveram para cima e para baixo na tabela de reclassificação⁶³. A análise dessa reclassificação clínica pode informar o quanto a adição de um novo marcador pode melhorar um modelo prognóstico.

Quadro 4 - Características das medidas de *performance* de escores e modelos de risco

Aspecto	Medida	Características
Performance Geral	R^2 Brier	Melhor com pequenas distâncias entre Y e \hat{Y} Avalia calibração e discriminação.
Discriminação	Estatística C Curva ROC	Avalia a discriminação do modelo entre indivíduos com e sem desfecho, em ordem de classificação.
	Inclinação da Discriminação	Diferença na média das probabilidades entre os casos e controles. Fácil visualização (Box-Plot)
Calibração	<i>Calibration-in-the-large</i>	Compara médias de casos <i>versus</i> controles; aspecto essencial para validação externa.
	<i>Hosmer-Lemeshow</i>	Compara observados e preditos através de subgrupos (decimais) de probabilidade predita.
Reclassificação	Tabela de Reclassificação	Compara classificações de dois modelos (com e sem o desfecho).
	<i>Net Reclassification Index</i> (NRI)	Compara a classificação de dois modelos para mudança de desfecho, informando a reclassificação na direção correta.
Utilidade Clínica	<i>Net Benefit</i> (NB) Análise da Curva de Decisão (ACD)	Número de verdadeiros positivos identificados com <i>versus</i> sem o uso do modelo em um único limiar (NB) ou em faixa de valores (ACD)

Fonte: Adaptado de Steyerberg et al., 2013⁶⁰

Em 2015, Collins e colaboradores publicaram um *check-list* de 22 itens com o objetivo de melhorar a descrição e transparência dos dados e das metodologias utilizadas em publicações de modelos multivariados de prognóstico e diagnóstico. Além de medidas de acurácia e calibração, o *Transparent Reporting of Multivariable*

Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD Statement) recomenda, além da validação interna, a externa do modelo em uma amostra diferente do desenvolvimento. Essa validação externa pode ser realizada pelos mesmos investigadores, ou não, utilizando uma amostra diferente de indivíduos, coletada em tempo (validação temporal) e/ou local distintos, podendo utilizar o mesmo modelo com diferentes desfechos, contextos e participantes (por exemplo, modelo desenvolvido na população adulta e adaptado para uso em crianças)⁶².

Além da acurácia prognóstica, esperamos que um instrumento de estratificação de risco seja simples e acessível, possibilitando sua incorporação na prática clínica diária. Modelos altamente acurados, porém extremamente complexos, correm o risco de ser subutilizados, servindo apenas como exercício acadêmico.

2.7 COMPARAÇÃO ENTRE DIFERENTES MODELOS E ESCORES DE RISCO

Talvez um dos escores de risco mais conhecidos e populares no meio anestésico-cirúrgico seja a classificação da *American Society of Anesthesiologists*, ASA-PS. A simplicidade do seu uso e a correlação com desfechos adversos em inúmeros estudos fizeram com que fosse amplamente aceita na prática clínica. Como limitações, essa escala não fornece probabilidade de risco individual, não inclui variáveis relacionadas ao procedimento cirúrgico, é subjetiva e apresenta, no mínimo, uma moderada variabilidade entre avaliadores^{9,31,6}. Moreno e colaboradores analisaram uma coorte de 45.666 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca na Europa (dados do estudo *European Outcome Study* (EUSOS)) com o objetivo de analisar a relação entre classificação ASA-PS e a mortalidade pós-operatória. Os autores evidenciaram que, apesar de haver uma relação crescente com a mortalidade, a capacidade discriminativa na amostra foi modesta (AUROC 0.658, IC 95% 0.642-0.677). A escala ASA-PS conseguiu discriminar o grupo de alto risco na amostra, entretanto a pior *performance* discriminativa ocorreu no grupo considerado de baixo risco (ASA I e ASA II)³³.

Determinados escores levam em conta tanto dados do pré-operatório quanto do intra-operatório, o que dificulta a construção do risco prévio ao procedimento, como o escore *Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity* (POSSUM). Desenvolvido por Copeland e colaboradores em 1991, esse escore é constituído por 18 variáveis (12 relacionadas ao *status*

fisiológico e seis à cirurgia) e avalia os desfechos morbidade e mortalidade pós-operatória. O escore superestima a ocorrência do desfecho mortalidade em pacientes considerados de baixo risco, o que gerou o desenvolvimento do Portsmouth-POSSUM (P-POSSUM). Diversas versões do escore foram analisadas na tentativa de individualizar e aumentar a precisão dele, como na cirurgia colo-retal (Cr-POSSUM), vascular (V-POSSUM) e na de esôfago (O-POSSUM). Apesar da variabilidade de precisão do escore nas diferentes populações cirúrgicas, o POSSUM é internacionalmente validado para predição de risco individual^{59,9,65,66}.

Alguns modelos de risco, como o criado pelo *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (ACSNSQIP), apresentam o resultado de probabilidades de morte e complicações específicas com alta acurácia. O ACSNSQIP *Surgical Risk Calculator* foi desenvolvido através da análise dos dados de 393 hospitais americanos, inclui 21 variáveis preditoras para oito desfechos. A calculadora de risco cirúrgico pode ser acessada através de uma página da *web*. Entretanto, essa ferramenta incorporou um grande número de variáveis clínicas e cirúrgicas, necessitou de acesso a um *software* para o cálculo e foi formulada com uma base de dados do sistema de saúde americano, o que dificulta sua aplicabilidade externa^{67,59,9}.

O escore *Surgical Mortality Probability Model* (S-MPM) foi desenvolvido com o intuito de ser simples e aplicável à beira do leito, utilizando informações facilmente coletadas. Glance e colaboradores utilizaram o banco de dados do ACSNSQIP em uma coorte de 298.772 pacientes. O escore incorpora três variáveis preditoras: classificação ASA-PS, severidade da cirurgia e caráter emergencial ou eletivo. Cada variável tem um peso atribuído e o valor final do escore é dado pela soma dos pesos. O S-MPM apresentou boa *performance* estatística, mas foi elaborado a partir da análise retrospectiva dos dados sem validação para outras populações³².

O modelo de estratificação de risco *Surgical Outcome Risk Tool* (SORT) foi desenvolvido através da análise de dados de uma coorte de 16.788 pacientes de 326 hospitais do *National Health Service* (NHS) do Reino Unido. Esse modelo utilizou seis variáveis coletadas no pré-operatório, fornecendo a probabilidade de morte em até 30 dias³⁴. Recentemente, o modelo foi revalidado externamente em uma coorte de pacientes submetidos à cirurgia de quadril, apresentando apenas uma moderada acurácia na predição de morte em 30 dias (AUROC 0.70)⁶⁸.

Quadro 5 - Modelos e Escores de Risco

(continua)

Modelo	Variáveis incluídas no modelo	Desfecho	População	AUROC (IC)	Comentários
<i>SORT model</i> ³⁴	<ul style="list-style-type: none"> •ASA •Natureza da cirurgia •Especialidade de alto risco •Severidade Cirúrgica •Câncer •Idade 	Risco predito de morte em 30 dias	Cirurgia não-cardíaca (n=16.788)	0,91 (0,88-0,94)	Estudo multicêntrico do Reino Unido que usou uma classificação específica de severidade cirúrgica. A AUROC deste modelo comparado à <i>Surgical Risk Scale</i> e ASA-PS foi superior. Necessita para cálculo um app <i>web-based</i>
<i>Surgical Mortality Probability Model, (SMP-M)</i> ³²	<ul style="list-style-type: none"> •Severidade cirúrgica •ASA •Natureza da cirurgia 	Mortalidade em 30 dias	Pacientes de cirurgias em geral, (n=298.772)	0.897 na coorte de validação	Baseado no <i>American College of Surgeons Program (ACS NSQIP)</i> . Apresenta boa discriminação comparado ao ACS NSQIP <i>Surgical Risk Calculator</i> .
mE-PASS ⁶⁹	<ul style="list-style-type: none"> •Idade •Doença pulmonar severa •Doença cardíaca severa •Diabetes <i>mellitus</i> •ASA-PS •Status funcional •Procedimento cirúrgico 	Mortalidade intra-hospitalar e mortalidade em 30 dias	Pacientes de cirurgias em geral, (n=5.272)	Mortalidade intra-hospitalar: 0.86 (0.79-0.92) Mortalidade em 30 dias: 0.81 (0.66-0.96)	Modelo derivado do <i>Japanese National Health Care Reimbursement System</i> . Boa acurácia em relação a modelos que incluíam variáveis intra-operatórias (E-PASS and POSSUM).
IRCR (Lee Cardiac Index) ⁷⁰	<ul style="list-style-type: none"> •Cirurgia de Alto Risco •Cardiopatias isquêmicas •Insuficiência cardíaca •Doença cerebrovascular •Creatinina > 2 mg/dL •Diabetes <i>mellitus</i> insulino-dependente 	Mortalidade de causas cardíacas em até 30 dias.	Cirurgia não-cardíaca (n=108.593)	Mortalidade de causa cardíaca: 0.63	Desfecho avaliado foi morte de causas cardíacas. A classificação de severidade da cirurgia em apenas duas classes de risco parece sub-ótima. Com o remodelamento incluindo a variável idade e variáveis relacionadas a cirurgia a AUROC= 0.85.
<i>Surgical Risk Score</i> ³⁵	<ul style="list-style-type: none"> •ASA •Severidade da cirurgia •Natureza da cirurgia •Idade 	Mortalidade intra-hospitalar	Cirurgias em geral, (n=1.849)	0.88 (0.83-0.93)	Desenvolvido e validado na Itália. Subsequente estudo encontrou moderada capacidade preditiva de morte intra-hospitalar. ⁷⁰

Quadro 5 - Modelos e Escores de Risco*(conclusão)*

ASA PS ³⁵	•ASA	Mortalidade Intra-hospitalar	Pacientes de cirurgia em geral (n=1.849)	0.81 (0.79-0.82)	A classificação ASA-PS é utilizada desde 1941. Nesta coorte, teve boa acurácia mesmo sendo o único preditor.
<i>Charlson</i> ⁷¹ (ICC)	•Original: 19 comorbidades clínicas. •Update: 12 comorbidades clínicas	Mortalidade em 30 dias; Mortalidade em 1 ano	Pacientes Hospitalares	Original: 0.881 Update: 0.884	Desenvolvido para prever morte em 1 ano. Não considera a cirurgia. Nesta coorte, o escore original e o atualizado mostraram performance semelhante
<i>Surgical Risk Scale</i> ⁴³	•ASA •Cirurgia – (menor, intermediária, maior, maior plus, maior complexa) •Natureza da cirurgia (eletiva, agendada, urgente, emergência)	Mortalidade Intra-hospitalar	Cirurgia Gastrointestinal, Vascular, Trauma (n=3.144)	0.95 (0.93-0.97)	Incorpora subclassificações específicas: <i>Confidential Enquiry into Perioperative Deaths</i> (CEDOP) e <i>British United Provident Association</i> classification (BUPA). Cirurgias realizadas por apenas 3 cirurgiões nesta coorte e validado em apenas um centro.

Fonte: Elaborado pela autora.

2.8 ÍNDICE DE RISCO CARDÍACO REVISADO

O IRCR é um sistema de pontuação utilizado para prever o risco de eventos cardíacos maiores após cirurgia não cardíaca. Constitui-se ferramenta simples, validada e que considera o porte cirúrgico, porém avalia apenas um órgão específico e não o risco global de complicações^{9,57}.

Lee e colaboradores identificaram, através de um estudo de coorte prospectivo, seis fatores de risco relacionados à ocorrência de complicações cardíacas no pós-operatório de cirurgia não cardíaca. Os fatores de risco identificados por meio de uma análise de regressão logística na coorte estudada foram: cirurgia de alto risco (intraperitoneal, intratorácica e vascular supra-inguinal), histórias de doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca, e cerebrovascular; diabetes insulino-dependente e creatinina sérica acima de 2 mg/dL. Os desfechos

analisados foram a ocorrência de infarto do miocárdio, edema pulmonar, fibrilação ventricular ou parada cardíaca e bloqueio cardíaco completo. Os autores encontraram taxas de ocorrência dos desfechos de 0.4%, 0.9%, 7% e 11% de acordo com a presença de 0, 1, 2, 3 ou mais fatores de risco respectivamente (tabela 3)⁴². O escore de risco apresentou uma boa capacidade discriminativa para eventos cardíacos entre pacientes de alto e baixo risco em cirurgia não cardíaca.

Em 2005, Boersma e colaboradores analisaram uma coorte de 108.593 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca. O desfecho analisado foi morte de causas cardíacas. O ICRS apresentou uma baixa capacidade discriminativa na amostra (AUROC 0.63). Adicionando a idade e estratificação da severidade da cirurgia como variáveis preditoras no modelo, houve uma melhora da performance estatística (AUROC 0.85)⁷⁰.

Tabela 2 - Índice de Risco Cardíaco Revisado

Classes de Risco*	Lee et al. (AUROC 0.806)	Boersma et al. (AUROC 0.63)
I	0,4% (0.05-1.5)	1% (1.7-2.4)
II	0,9% (0.3-2.1)	2% (1.7-2.4)
III	7% (3.9-10.3)	5.1% (3.8-6.7)
IV	11% (5.8-18.4)	11% (7.7-15.8)

Fatores de Risco: Cirurgia de Alto Risco, Doença Cardíaca Isquêmica, História de Insuficiência Cardíaca Congestiva, História de Doença Cerebrovascular, Diabetes Insulino-dependente, Creatinina Sérica Pré-operatória > 2.0mg/dL

* Classe I= 0 Fatores de Risco; Classe II= 1 Fator de Risco; Classe III= 2 Fatores de Risco, Classe IV ≥ 3 Fatores de Risco

Fonte: Elaborado pela autora com informações de Boersma et al., 2005⁷⁰ e Lee et al., 1999⁴².

Em 2010, Ford e colaboradores realizaram uma revisão sistemática a fim de avaliar a capacidade preditiva do ICRS em diferentes estudos, para os desfechos complicações cardíacas maiores e morte hospitalar em até 30 dias pós-operatórios. Os autores confirmaram a capacidade moderada de discriminar pacientes de baixo *versus* alto risco para complicações cardíacas em um grupo heterogêneo de cirurgias. No entanto, quando analisada a mortalidade geral em cirurgias não cardíacas de alto risco, o índice apresentou baixa capacidade discriminativa. Analisando os pacientes submetidos à cirurgia vascular, o índice também não apresentou a mesma *performance*, provavelmente porque a cirurgia em si e a doença aterosclerótica avançada em um grupo homogêneo já representavam fatores de risco comum aos indivíduos⁷².

Atualizações e adaptações buscando uma melhor *performance* do ICRCR foram feitas nos últimos anos. Utilizando um grande banco de dados do NSQIP, foi desenvolvido um modelo de predição de risco para Infarto do Miocárdio e Parada Cardíaca (MICA) em até 30 dias pós-operatórios de cirurgia não cardíaca. O modelo final foi composto pelas seguintes variáveis: ASA-PS, dependência funcional, idade avançada, creatinina >1,5 mg/dL e tipo de cirurgia. O escore NSQIP-MICA apresentou estatística C superior ao ICRCR na amostra de validação, 0,874 e 0,747 respectivamente. Quando analisada a estatística C em amostra de pacientes submetidos à cirurgia vascular e aórtica não cardíaca, o escore também foi superior ao ICRCR (0,75 *versus* 0,591)⁷³.

Em uma nova análise realizada em uma coorte de 9519 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca, o ICRCR apresentou *performance* similar ao estudo original, com taxas de ocorrência dos desfechos (complicações cardíacas maiores) de 0,5%, 2,6%, 7,2% e 14,4% para 0,1, 2 e 3 ou mais fatores de risco⁷⁴. Os autores encontraram uma incidência maior de infarto do miocárdio na coorte estudada, o que pode refletir o avanço no uso de biomarcadores (troponina) no diagnóstico da isquemia miocárdica perioperatória^{74,75,76}.

Apesar de suas limitações, como não incluir a idade, cirurgia de urgência e possuir uma heterogeneidade na categorização da cirurgia de alto risco, o ICRCR ainda é a ferramenta de avaliação de risco de complicações cardiovasculares após cirurgia não cardíaca recomendada⁷⁷. Embora as complicações cardíacas não sejam as mais frequentes no período pós-operatório, são elas as associadas às maiores taxas de mortalidade e ao impacto a longo prazo.

2.9 ÍNDICE DE COMORBIDADES DE CHARLSON

O ICC foi publicado em 1987 e desde então tem sido utilizado em diferentes estudos, populações cirúrgicas e clínicas como ferramenta validada para predição de mortalidade^{9,71}. Esse índice foi desenvolvido através da análise das comorbidades e da mortalidade de uma coorte de pacientes que completaram um ano de *follow-up*. Charlson e colaboradores desenvolveram o ICC com diferentes pesos atribuídos às comorbidades conforme os riscos relativos de morte nesse período. As doenças que apresentaram risco relativo de morte inferior a 1,2 foram excluídas da composição, o que resultou em uma lista de 17 comorbidades (Tabela

4)⁷⁸.

O índice foi testado em uma nova coorte de 685 pacientes com câncer de mama na predição de morte devido às comorbidades. A idade mostrou-se uma variável de impacto na mortalidade, o que levou a uma validação de um índice combinado de comorbidade e idade⁷⁹. O Índice de Comorbidades de Charlson foi revisado por Quan e colaboradores, com a análise de dados de hospitais de seis países, encontrando-se *performance* similar ao índice original por prever morte intra-hospitalar em 30 dias e 1 ano⁷¹.

No estudo de coorte retrospectivo, em um hospital de nível terciário, o ICC apresentou melhor capacidade discriminativa que a classificação ASA-PS em prever morte intra-hospitalar pós-operatória em uma amostra de 182,886 pacientes (AUROC_{ICC} 0.865 e AUROC_{ASA-PS} 0,833). Associando o ICC aos fatores de risco, como idade, sexo, cirurgia eletiva *versus* urgência, tipo de cirurgia (intra-abdominal, intratorácica, intracraniana) e transfusão intra-operatória, o escore resultante – *Surgical Mortality Score* – apresentou melhor performance que o ICC e ASA-PS na predição de morte pós-operatória⁸⁰. Apesar de ser relativamente simples de aplicar, o ICC tem a desvantagem de não levar em conta dados da cirurgia nem possuir um potencial viés na aferição das comorbidades (subjetividade e fonte de coleta da informação)^{59,6}.

Tabela 3 - Pesos e Comorbidades do Índice de Comorbidades de Charlson

Índice de Comorbidades de Charlson – Pesos e Comorbidades			
1	2	3	6
Infarto do Miocárdio	Hemiplegia	Doença hepática moderada a severa	Tumor sólido metastático
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Diabetes com lesão em órgão alvo		SIDA
Doença Vascular Periférica	Neoplasia		
Doença Cerebrovascular	Doença Renal moderada a severa		
DPOC			
Doença do tecido conectivo			
Doença ulcerosa péptica			
Diabetes sem lesão em órgão alvo			
Doença hepática leve			
Demência			

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; SIDA: síndrome da imunodeficiência humana adquirida.

Fonte: Adaptado de Barnett et al., 2011⁹.

3 JUSTIFICATIVA

A medicina perioperatória visa ao cuidado integral do paciente candidato à cirurgia, desde a decisão de operar até sua reabilitação a longo prazo. Conhecer os indicadores nacionais de complicações e mortes no perioperatório e usar instrumentos apropriados para mensurá-los é o passo fundamental para o desenvolvimento de posteriores ações e programas voltados à melhoria dos desfechos nessa população. Sabemos que uma minoria de pacientes considerados de alto risco é responsável pela maioria das complicações e mortes no pós-operatório, portanto identificar esse grupo é essencial.

A estratificação de risco permite aos profissionais envolvidos no cuidado do paciente cirúrgico (cirurgiões, anestesistas, clínicos e equipe de enfermagem) considerarem o risco predito de complicações e morte de forma objetiva nas tomadas de decisões. A inclusão dos pacientes de maior risco em linhas assistenciais específicas de cuidado multiprofissional pode trazer alguns benefícios potenciais na redução de desfechos. Além disso, possibilita a instrumentalização para decisões sobre o uso racional de monitorização invasiva, com manejo clínico e alocação pós-operatória em terapia intensiva. Desse modo, esperamos que a estratificação otimize a comunicação do risco aos pacientes e seus familiares e entre os profissionais responsáveis pelas transferências de cuidado desses pacientes cirúrgicos.

Embora existam diversas ferramentas para estratificação de risco, ainda não dispomos de um modelo simples, acessível, abrangente, com variáveis pré-operatórias de coleta factível, o qual seja validado e acurado para prever os desfechos na população brasileira. Nossa proposta visa, pois, preencher essa lacuna, consolidando um modelo de probabilidade de morte no pós-operatório que possa estratificar os pacientes cirúrgicos e alicerçar condutas para melhorar os processos assistenciais. Em outras palavras, almejamos que seja consolidada uma linha de pesquisa a partir desta tese, focada em ampliar a visibilidade do paciente cirúrgico, assim como sinalizar a urgente necessidade de programas nacionais em busca da qualidade assistencial perioperatória em diferentes instâncias. Afirmamos isso justamente por considerar a magnitude das conseqüentes complicações nos pacientes de alto risco.

4 MARCO TEÓRICO

Figura esquemática dos marcos conceituais e processos do estudo.

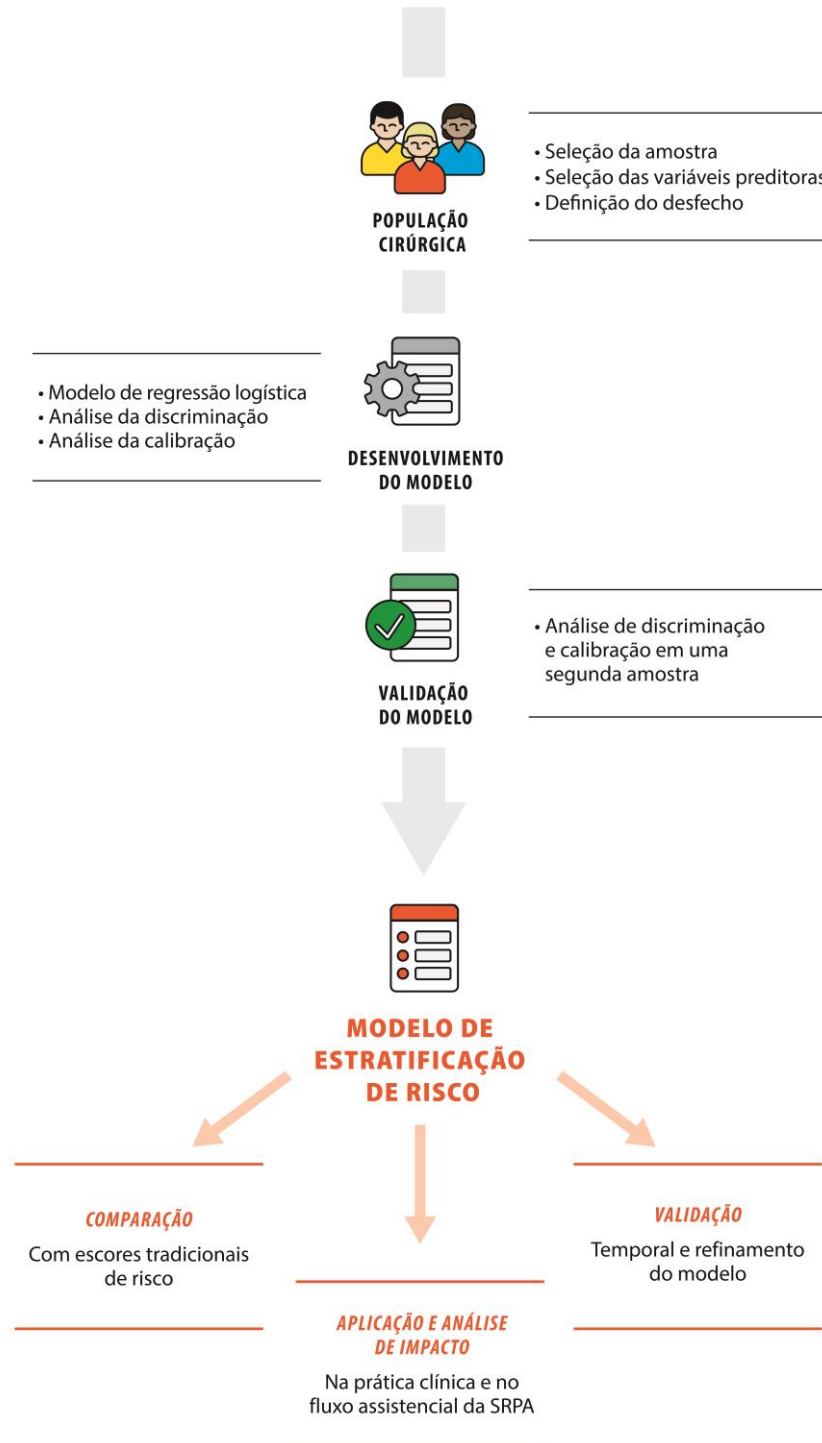


Figura 5 - Marco Teórico. **Fonte:** Elaborado pela autora.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Desenvolver uma ferramenta de estratificação de risco pré-operatório simples, objetiva, abrangente, validada e acurada, que avalie aspectos relacionados ao paciente e à cirurgia, sendo incorporada na prática clínica diária.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

5.2.1 ESTUDO 1 - Desenvolvimento e validação de um modelo de risco pré-operatório para morte pós-operatória: Modelo SAMPE

- ♦ Com dados do HCPA, desenvolver um modelo pré-operatório de probabilidade de óbito intra-hospitalar em até 30 dias, utilizando quatro variáveis preditoras: idade, classificação ASA-PS, severidade da cirurgia e caráter da cirurgia (eletiva *versus* urgente/emergencial). Além disso, avaliar o impacto das variáveis preditoras na ocorrência do desfecho e analisar a acurácia e calibração do modelo resultante;
- ♦ Validar o modelo desenvolvido em uma outra coorte de pacientes cirúrgicos do HCPA;
- ♦ Avaliar a alocação pós-operatória em leito de Terapia Intensiva no grupo de pacientes considerados de alto risco pelo Modelo SAMPE e o impacto desse modelo na mortalidade.

5.2.2 ESTUDO 2 - Comparação entre o modelo de Estratificação de risco cirúrgico – Modelo SAMPE –, o IRCR e o ICC como preditores de mortalidade durante a internação hospitalar até 30 dias

- ♦ Comparar a acurácia do modelo com o IRCR e o ICC na predição de morte intra-hospitalar em até 30 dias após a cirurgia;
- ♦ Avaliar a associação entre o modelo de risco SAMPE e a presença de morbidade no pós-operatório identificada pela escala POMS.

5.2.3 ESTUDO 3 - Avaliação prospectiva do impacto da incorporação do modelo de estratificação de risco pré-operatório (Modelo SAMPE) no fluxo pós-operatório e na incidência de chamadas do TRR

- ♦ Incorporar o Modelo SAMPE na rotina de avaliação pré-operatória dos pacientes cirúrgicos acima de 16 anos do HCPA;
- ♦ Identificar os pacientes admitidos na SRPA conforme a classe de risco e implementar um *check-list* diferenciado de alta para os considerados de alto risco pelo Modelo SAMPE;
- ♦ Comparar a proporção de chamadas do TRR em 48 horas e 30 dias pós-operatórios, antes e depois da incorporação do SAMPE, nos diferentes estratos de risco desse Modelo;
- ♦ Comparar a taxa de mortalidade pós-operatória intra-hospitalar antes e depois da incorporação do Modelo SAMPE;

5.2.4 ESTUDO 4 - Validação e refinamento do Modelo SAMPE: desenvolvimento do Modelo SAMPE 2

- ♦ Validar e refinar o Modelo SAMPE em uma nova coorte recente de pacientes cirúrgicos acima de 16 anos;
- ♦ Avaliar a capacidade discriminativa e a calibração do novo modelo desenvolvido, comparando-o ao original em relação ao desfecho morte intra-hospitalar em até 30 dias pós-operatórios.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartels K, Karhausen J, Clambey E, Grenz A, Eltzschig H. Perioperative Organ Injury. *Anesthesiology*. 2014;119(6):1474-1489. doi:10.1097/ALN.000000000000022.
2. Pearse RM, Holt PJE, Grocott MPW. Managing perioperative risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. *BMJ*. 2011;343(d5759):734-740. doi:10.1136/bmj.d5759
3. Grocott MPW, Pearse RM. Perioperative medicine: The future of anaesthesia? *Br J Anaesth*. 2012;108(5):723-726. doi:10.1093/bja/aes124
4. Vetter TR, Boudreaux AM, Jones KA, Hunter JM, Pittet JF. The perioperative surgical home: How anesthesiology can collaboratively achieve and leverage the triple aim in health care. *Anesth Analg*. 2014;118(5):1131-1136. doi:10.1213/ANE.0000000000000228
5. Grocott MPW, Plumb JOM, Edwards M, Fecher-Jones I, Levett DZH. Re-designing the pathway to surgery: better care and added value. *Perioper Med*. 2017;6(9):1-7. doi:10.1186/s13741-017-0065-4
6. Wijeyesundera DN. Predicting outcomes: Is there utility in risk scores? *Can J Anaesth*. 2016;63(2):148-158. doi:10.1007/s12630-015-0537-2
7. Pearse RM, Harrison DA, James P, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*. 2006;10(3):1-6. doi:10.1186/cc4928
8. Stiegler MP, Tung A. Cognitive Processes in Anesthesiology Decision Making. *Anesthesiology*. 2014;120(1):204-217.
9. Barnett S, Moonesinghe SR. Clinical risk scores to guide perioperative management. *Postgr Med J*. 2011;87:535-542. doi:10.1136/pgmj.2010.107169
10. Royston P, Moons KGM, Altman DG, Vergouwe Y. Prognosis and prognostic research: Developing a prognostic model. *BMJ*. 2009;338:1373-1377. doi:10.1136/bmj.b604
11. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM. Prognosis and prognostic research: Validating a prognostic model. *BMJ*. 2009;338:1432-1435. doi:10.1136/bmj.b605
12. Moons KGM, Altman DG, Vergouwe Y, Royston P. Prognosis and prognostic research: Application and impact of prognostic models in clinical practice. *BMJ*. 2009;338:1487-1490. doi:10.1136/bmj.b606
13. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372:139-144. doi:10.1016/S0140-6736(08)60878-8
14. The International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: Prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):601-609. doi:10.1093/bja/aew316
15. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2011;380:1059-1065. doi:10.1016/S0140-6736(12)61148-9

16. Sankar A, Scott Beattie W, Wijeyesundera DN. How can we identify the high-risk patient? *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):328-335. doi:10.1097/MCC.0000000000000216
17. Shah N, Hamilton M. Clinical review: Can we predict which patients are at risk of complications following surgery? *Crit Care*. 2013;17(3):1-8. doi:10.1186/cc11904
18. Priebe H-J. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth*. 2000;85(5):763-778. doi:10.1093/bja/85.5.763
19. Merani S, Payne J, Padwal RS, Hudson D, Widder SL, Khadaroo RG. Predictors of in-hospital mortality and complications in very elderly patients undergoing emergency surgery. *World J Emerg Surg*. 2014;9(1):43. doi:10.1186/1749-7922-9-43
20. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Frailty as a Predictor of Surgical Outcomes in Older Patients. *ACS*. 2010;210(6):901-908. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028
21. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth*. 2001;87(4):608-624. doi:10.1186/cc11904
22. Gajdos C, Kile D, Hawn MT, Finlayson E, Henderson WG, Robinson TN. Advancing Age and 30-Day Adverse Outcomes After Nonemergent General Surgeries. *JAGS*. 2013;61:1608-1614. doi:10.1111/jgs.12401
23. Jonathan A, Ms C, Alexander KP, et al. Frailty Assessment in the Cardiovascular Care of Older Adults. *JACC*. 2014;63(8):747-762. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.070
24. Boddaert J, Raux M. et al. Perioperative management of elderly patients with hip fracture. *Anesthesiology*. 2014;121(6):1336-1341. doi:10.1136/bmj.333.7557.27
25. Ghaferi AA, Dimick JB, Arbor A, Arbor A, Arbor A. The importance of teamwork, communication, and culture in failure to rescue in the elderly Amir. *Br J Surg*. 2017;103(2):1-10. doi:10.1002/bjs.10031.
26. Stefani LP, Gamermann P, Backof A, et al. Perioperative anesthesia related mortality: a retrospective cohort study with 11.562 anesthetic procedures. *J Clin Anesth*. 2018;49:79-86. doi: 10.1186/cc11904
27. Saklad M. Grading of Patients for Surgical Procedures. *Anesthesiology*. 1941;2:281-284. doi: 10.1186/cc11904
28. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth*. 2014;113(April):424-432. doi:10.1093/bja/aeu100
29. Park J, Kim D, Kim B, Kim Y. The American Society of Anesthesiologists score in fl uences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):1-6. doi:10.1097/MD.00000000000010653
30. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1996;77:217-222. doi: 10.1186/cc11904

31. Hopkins TJ, Raghunathan K, Barbeito A, et al. Associations between ASA Physical Status and postoperative mortality at 48 h: a contemporary dataset analysis compared to a historical cohort. *Perioper Med.* 2016;5(29):1-6. doi:10.1186/s13741-016-0054-z
32. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, et al. The Surgical Mortality Probability Model. *Ann Surg.* 2012;255(4):696-702. doi:10.1097/SLA.0b013e31824b45af
33. Moreno, Rui P; Pearse,R; Rhodes A. American Society of Anesthesiologists Score: still useful after 60 years? Results of the EuSOS Study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(1):105-112. doi:10.5935/0103-507X.20150020
34. Protopapa KL, Simpson JC, Smith NCE, Moonesinghe SR. Development and validation of the Surgical Outcome Risk Tool (SORT). *Br J Surg.* 2014;101(13):1774-1783. doi:10.1002/bjs.9638
35. Donati A, Ruzzi M, Adrario E, et al. A new and feasible model for predicting operative risk. *Br J Anaesth.* 2004;93(3):393-399. doi:10.1093/bja/ae210
36. Tøttrup A, Erichsen R, Sværke C, Laurberg S, Sørensen HT. Thirty-day mortality after elective and emergency total colectomy in Danish patients with inflammatory bowel disease: a population-based nationwide cohort study. *BMJ Open.* 2012;2:1-8. doi:10.1136/bmjopen-2012-000823
37. Mallol M, Sabaté A, Dalmau A, Koo M. Risk factors and mortality after elective and emergent laparatomies for oncological procedures in 899 patients in the intensive care unit: a retrospective observational cohort study. *Patient Saf Surg.* 2013;7(1):29. doi:10.1186/1754-9493-7-29
38. Ingraham AM, Haas B, Cohen ME, Ko CY, Nathens AB. Comparison of Hospital Performance in Trauma vs Emergency and Elective General Surgery. *Arch Surg.* 2012;147(7):591-598. doi:10.1001/archsurg.2012.71
39. Braz LG, Módolo NSP, Nascimento P, et al. Perioperative cardiac arrest: A study of 53 718 anaesthetics over 9 yr from a Brazilian teaching hospital. *Br J Anaesth.* 2006;96(5):569-575. doi:10.1093/bja/ael065
40. Stahlschmidt A, Novelo B, Stefani L. Preditores de mortalidade intra-hospitalar em pacientes submetidos a cirurgias não eletivas. 2017.Trabalho de Conclusão de Residência Médica em Anestesiologia.
41. The Royal College of Surgeons of England. *Emergency Surgery- Standards for Unscheduled Surgical Care.*; 2011. doi:10.1097/00000658-192607000-00017
42. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation.* 1999;100(10):1043 LP - 1049. doi:10.1161/01.CIR.100.10.1043
43. Sutton R, Bann S, Brooks M, Sarin S. The Surgical Risk Scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *Br J Surg.* 2002;89:763-768. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02080.x
44. Bainbridge D, Martin J, Arango M, Cheng D, Outcomes EPC. Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012;380:1075-1081.doi: 10.1016/S0140-6736(12)60990-8

45. Visser BC, Keegan H, Martin M, Wren SM. Death after colectomy: it's later than we think. *Arch Surg*. 2009;144(11):1021-1027. doi:10.1001/archsurg.2009.197
46. Shah N, Hamilton M. Clinical review: Can we predict which patients are at risk of complications following surgery? *Crit Care*. 2013;17(3):226. doi:10.1186/cc11904
47. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-213. doi:10.17116/hirurgia2018090162
48. Bennett-Guerrero E, Welsby I, Dunn TJ, et al. The use of a postoperative morbidity survey to evaluate patients with prolonged hospitalization after routine, moderate-risk, elective surgery. *Anesth Analg*. 1999;89(2):514-519. doi:10.1213/00000539-199908000-00050
49. Grocott MPW, Browne JP, Van der Meulen J, et al. The Postoperative Morbidity Survey was validated and used to describe morbidity after major surgery. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(9):919-928. doi:10.1016/j.jclinepi.2006.12.003
50. Story DA, Leslie K, Myles PS, et al. Complications and mortality in older surgical patients in Australia and New Zealand (the REASON study): a multicentre, prospective, observational study. *Anaesthesia*. 2010;65(10):1022-1030. doi:10.1111/j.1365-2044.2010.06478.x
51. Tym MKP, Ludbrook GL, Flabouris A, Seglenieks R, Painter TW. Developing models to predict early postoperative patient deterioration and adverse events. 2017;87:457-461. doi:10.1111/ans.13874
52. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Complications, Failure to Rescue, and Mortality With Major Inpatient Surgery in Medicare Patients. *Ann Surg*. 2009;250(6):1029-1034. doi:10.1097/SLA.0b013e3181bef697
53. Boehm O, Baumgarten G, Hoeft A. Epidemiology of the high-risk population : perioperative risk and mortality after surgery. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):322-327. doi:10.1097/MCC.0000000000000221
54. Blanch L, Abillama FF, Amin P, et al. Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care*. 2016;36:301-305. doi:10.1016/j.jcrc.2016.06.014
55. Sobol JB, Wunsch H. Triage of high-risk surgical patients for intensive care. *Crit Care*. 2011;15(217):1-7. doi:10.1186/cc9999
56. Kahan BC, Koulenti D, Arvaniti K, et al. Critical care admission following elective surgery was not associated with survival benefit: prospective analysis of data from 27 countries. *Intensive Care Med*. 2017;43(7):971-979. doi:10.1007/s00134-016-4633-8
57. Older P, Hall A. Clinical review: How to identify high-risk surgical patients. *Crit Care*. 2004;8:369-372. doi:10.1186/cc2848
58. Oliver CM, Walker E, Giannaris S, Grocott MPW, Moonesinghe SR. Risk assessment tools validated for patients undergoing emergency laparotomy: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2015;115(6):849-860. doi:10.1093/bja/aev350

59. Moonesinghe, S R; Mythen, M; Das P et al. Risk Stratification Tools for Predicting Morbidity and Mortality in Adult Patients Undergoing Major Surgery Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*. 2013;119(4):959-981.
60. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for some traditional and novel measures. *Epidemiology*. 2013;21(1):128-138. doi:10.1023/A:1005723304911
61. Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation*. 2007;115(7):928-935. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.672402
62. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *BMJ Open*. 2015:1-9. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.025
63. Cook NR. Statistical evaluation of prognostic versus diagnostic models: Beyond the ROC curve. *Clin Chem*. 2008;54(1):17-23. doi:10.1373/clinchem.2007.096529
64. Wijeyesundera DN. Precise mathematics yet hazy predictions: Can validated risk indices help improve patient selection for major elective surgery ? *Can J Anesth Can d'anesthésie*. 2017;64(9):893-898. doi:10.1007/s12630-017-0910-4
65. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78:356-360. doi:10.1002/bjs.1800780327
66. Brooks MJ, Sutton R, Sarin S. Comparison of Surgical Risk Score, POSSUM and p-POSSUM in higher-risk surgical patients. *Br J Surg*. 2005;92(10):1288-1292. doi:10.1002/bjs.5058
67. Bilmoria, K; Liu, Y; Paruch J; et al. Development and Evaluation of the Universal ACS NSQIP Surgical Risk Calculator: A Decision Aide and Informed Consent Tool for Patients and Surgeons. *J Am Coll Surg*. 2013;217(5):833-842. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385
68. Marufu TC, White SM, Griffiths R, Moonesinghe SR, Moppett IK. Prediction of 30-day mortality after hip fracture surgery by the Nottingham Hip Fracture Score and the Surgical Outcome Risk Tool. *Anaesthesia*. 2016;71(5):515-521. doi:10.1111/anae.13418
69. Haga Y, Ikejiri K, Wada Y, et al. A multicenter prospective study of surgical audit systems. *Ann Surg*. 2011;253(1):194-201. doi:10.1097/SLA.0b013e3181f66199
70. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: Validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med*. 2005;118(10):1134-1141. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.064
71. Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol*. 2011;173(6):676-682. doi:10.1093/aje/kwq433
72. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic Review: Prediction of Perioperative Cardiac Complications and Mortality by the Revised Cardiac Risk Index. *Ann Intern Med*. 2010;152:26-35. doi: 10.7326/0003-4819-152-1-

201001050-00007.

73. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*. 2011;124(4):381-387. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701
74. Davis C, Tait G, Carroll J, Wijeyesundera DN, Beattie WS. The Revised Cardiac Risk Index in the new millennium: A single-centre prospective cohort re-evaluation of the original variables in 9,519 consecutive elective surgical patients. *Can J Anesth*. 2013;60(9):855-863. doi:10.1007/s12630-013-9988-5
75. VISION Writing Group. Myocardial injury after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2014;3(120):564-578. doi:10.1097/HCO.0000000000000069
76. VISION Writing Group. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Jama*. 2017;317(16):1642-1651. doi:10.1001/jama.2017.4360
77. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32. doi:10.1016/j.cjca.2016.09.008
78. Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie R. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8
79. Charlson M, Szatrowski T, Peterson J et al. Validation of a combined comorbidity. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245-1251. doi:10.1016/0895-4356(94)90129-5
80. Kork F, Balzer F, Krannich A, Weiss B, Wernecke K-D, Spies C. Association of comorbidities with postoperative in-hospital mortality: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(8):1-8. doi:10.1097/MD.0000000000000576

7 ARTIGOS EM INGLÊS

7.1 ARTIGO 1 - DERIVATION AND VALIDATION OF A PREOPERATIVE RISK MODEL FOR POSTOPERATIVE MORTALITY (SAMPE MODEL): AN APPROACH TO CARE STRATIFICATION

Artigo 1: artigo publicado na revista PLOS ONE.

RESEARCH ARTICLE

Derivation and validation of a preoperative risk model for postoperative mortality (SAMPE model): An approach to care stratification

Luciana Cadore Stefani^{1,2,3,4†*}, Claudia De Souza Gutierrez^{2,3‡}, Stela Maris de Jesus Castro^{5¶}, Rafael Leal Zimmer^{3¶}, Felipe Polgati Diehl^{2¶}, Leonardo Elman Meyer^{2¶}, Wolnei Caumo^{1,2,3,4‡}

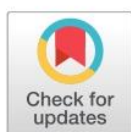
1 Department of Surgery, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil, **2** Anesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil, **3** Medical Science Postgraduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil, **4** Laboratory of Pain and Neuromodulation, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil, **5** Department of Statistic—Instituto de Matemática e Estatística—UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

¶ These authors contributed equally to this work.

‡ Current address: Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória—Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brazil

† These authors also contributed equally to this work.

* lpstefani@hcpa.edu.br



OPEN ACCESS

Citation: Stefani LC, Gutierrez CDS, Castro SMDJ, Zimmer RL, Diehl FP, Meyer LE, et al. (2017) Derivation and validation of a preoperative risk model for postoperative mortality (SAMPE model): An approach to care stratification. PLoS ONE 12 (10): e0187122. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122>

Editor: Jonathan H. Sherman, George Washington University, UNITED STATES

Received: July 5, 2017

Accepted: October 13, 2017

Published: October 30, 2017

Copyright: © 2017 Stefani et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was supported by the Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA- Project 14-0323). The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Abstract

Ascertaining which patients are at highest risk of poor postoperative outcomes could improve care and enhance safety. This study aimed to construct and validate a propensity index for 30-day postoperative mortality. A retrospective cohort study was conducted at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, over a period of 3 years. A dataset of 13524 patients was used to develop the model and another dataset of 7254 was used to validate it. The primary outcome was 30-day in-hospital mortality. Overall mortality in the development dataset was 2.31% [$n = 311$; 95% confidence interval: 2.06–2.56%]. Four variables were significantly associated with outcome: age, ASA class, nature of surgery (urgent/emergency vs elective), and surgical severity (major/intermediate/minor). The index with this set of variables to predict mortality in the validation sample ($n = 7253$) gave an AUROC = 0.9137, 85.2% sensitivity, and 81.7% specificity. This sensitivity cut-off yielded four classes of death probability: class I, <2%; class II, 2–5%; class III, 5–10%; class IV, >10%. Model application showed that, amongst patients in risk class IV, the odds of death were approximately fivefold higher (odds ratio 5.43, 95% confidence interval: 2.82–10.46) in those admitted to intensive care after a period on the regular ward than in those sent to the intensive care unit directly after surgery. The SAMPE (Anaesthesia and Perioperative Medicine Service) model accurately predicted 30-day postoperative mortality. This model allows identification of high-risk patients and could be used as a practical tool for care stratification and rational postoperative allocation of critical care resources.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Perioperative risk is multifactorial. It depends on the interaction between anaesthetic, surgical, and patient-specific aspects. The perioperative period can be particularly hazardous to patients because it involves several transfers of care [1,2]. Such fragmentation and discontinuity of care might lead to a system-wide fragility that compromises patient safety, especially in high-risk cases[3]. To mitigate this, patients at heightened risk of poor outcomes should be as visible as possible; labelling them as such throughout their hospitalization could improve the process and safety of care as a whole, including human resources and technical-administrative aspects. Furthermore, in the context of limited healthcare resources, utilization of critical care resources in the postoperative period is amongst the costliest components of care. This gives rise to several questions: for whom should such specialized care be provided? How can this selection process be made clearer in increasingly crowded and complex health systems?

In recent years, risk management has become a key institutional goal centred on the quality of care, and many surgical risk models and scores have been developed[4]. The ideal stratification tool should be constructed with easily collected preoperative variables that reflect both patient health status and the risk inherent to the surgical procedure. Loss of physiological reserve should also be recognized as a predictor of perioperative vulnerability, and it is essential that the broader characteristics of the patient population of interest be taken into account. The Surgical Risk Scale[5] and de Surgical Mortality Probability model [6] are the proposed indices that come closest to achieving these goals; however, they do not include age as an explanatory variable.

The aim of the present study was to develop a practical approach for stratification of patients undergoing elective or emergent procedures, with satisfactory accuracy, and using feasible, independent preoperative variables. This model would classify patients into risk groups to predict the level of postoperative care required, specifically by making the high-surgical risk group more visible.

Materials and methods

Data source and study population

This study was conducted at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), an 842-bed teaching hospital and referral centre that provides tertiary and quaternary care to patients from across Southern Brazil through the national Unified Health System. Ethical approval for this study was provided by the Ethical Committee of Postgraduate and Research Group from Hospital de Clínicas de Porto Alegre–Brazil (Chairperson Prof. Eduardo P Passos) on the 13th of June 2014 (CAAE 30776914.1.0000.5327).

Written informed consent was not required, but the authors signed a confidentiality agreement to assess information from institution's database.

We analysed data from all consecutive surgeries performed from January 1, 2012 to December 31, 2013. We first identified 40,505 records from patients who underwent any form of surgery. We excluded those who received only local anaesthesia by the surgeon or whose procedures were diagnostic rather than therapeutic (26,981). Also when more than one surgical procedure was performed during the same hospital admission, only the major procedure was taken into account for analysis. The final study cohort consisted of 13,524 patients. The database included information on patient demographics, functional status (ASA Physical Status classification), nature of surgery (emergency or elective), and degree of surgery (major, intermediate, or minor; detailed definition provided below), as well as postoperative allocation, e.g.,

regular ward versus intensive care unit. The final outcome during hospitalization was death or survival at hospital discharge. Therefore, the data of the patients who were still in hospital after 30 days or who were discharged before the study period were not followed beyond this point.

Model development

We used a subsequent approach to select the variables and refine the risk model for surgical mortality. Firstly, only preoperative clinical and surgical routinely available variables with proven accuracy in existing perioperative risk models [5,6] were used. The surgical variables selected were the degree (major, intermediate, or minor) and nature (elective or non-elective) of the procedure. To define surgical severity, we grouped 1200 current terminology codes for similar procedures into subtypes (e.g., bile duct surgery, pulmonary resection). Then, we classified these procedures into major, intermediate, or minor degree, using a categorization scheme based on literature review [6,7] and expert opinions, who considered surgical time, trauma, and predicted bleeding. (S1 Table). The nature of the procedures was categorized as elective or non-elective (urgent and emergency cases).

Variables related to patient physiological reserve included age and ASA Physical Status (ASA-PS) score. As this model was constructed on the basis of institutional data, other clinical predictors, such as cardiac comorbidities, could not be recovered.

A logistic regression model was adjusted to these four independent predictors: two patient-related (ASA-PS, age) and two procedure-related (surgical severity and elective vs non-elective nature). As noted above, death or survival at hospital discharge was the main outcome of interest. Patients were assessed for up to 30 days of hospitalization.

Odds ratio and 95% confidence intervals were calculated to determine the magnitude with which these variables were associated with likelihood of 30-day in-hospital postsurgical deaths. The C-statistic was used to predict the model's ability to sort patients by outcome. The Hosmer–Lemeshow test was used to check for goodness of fit by comparing the expected and actual deaths in each risk group.

The final model was validated with a new sample (another database from the same institution). The validation dataset was composed of consecutive patients who underwent surgical procedures at the study institution from January to November 2014. The same tests [logistic regression analysis, Hosmer–Lemeshow statistic, receiver operator characteristic (ROC) curve analysis] were applied, using the original sample cut-off point, to confirm the accuracy and calibration of the risk model. All statistical analyses were carried out in the SAS version 9.4.

Results

Model development

Fig 1 shows the study flow chart. During the 24 months of analysis, 13524 patients comprised the dataset used to develop the model. In this series, there were 311 operative deaths [2.30%; 95% confidence interval (CI): 2.06–2.56%]. Table 1 describes the characteristics of the overall sample and of the 30-day in-hospital postsurgical deaths, stratified by the clinical and surgical variables of interest. The procedures most frequently associated with 30-day in-hospital mortality are listed in S2 Table. Exploratory laparotomy was the procedure most significantly associated with in-hospital postoperative death.

On adjusted logistic regression analysis, the pre-selected variables age, ASA, nature of procedure (elective vs non-elective), and procedure degree (major, intermediate, or minor) were found to correlate significantly with the final outcome. Each of these variables contributed to mortality. The probability for mortality is showed by the formula (where $Y = 1$ if the patient

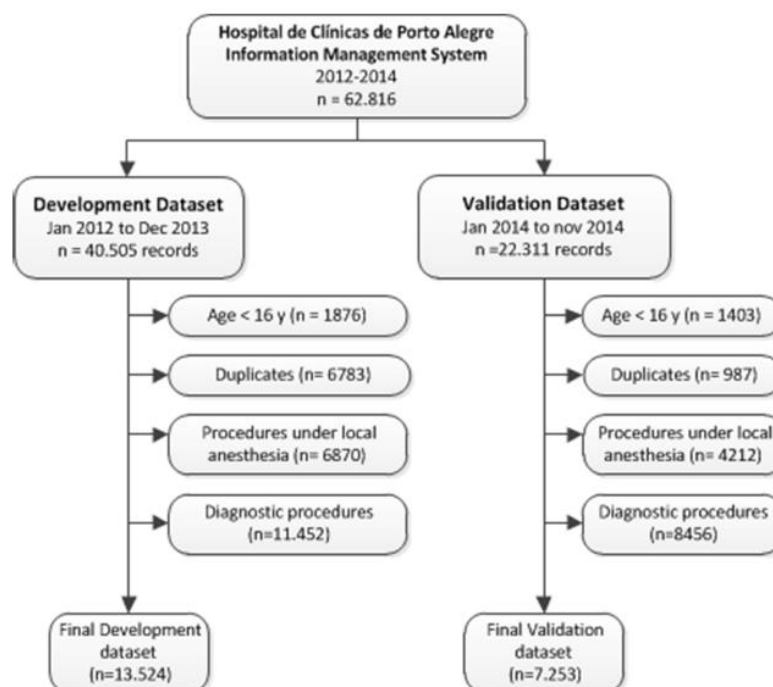


Fig 1. Trial diagram for SAMPE model dataset analysis.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.g001>

died, $x_1 = \text{age}$, $x_2 = \text{ASA}$, $x_3 = \text{nature}$ and $x_4 = \text{severity}$):

$$P(\text{mortality}) = \log \frac{P(Y = 1 | x_1, x_2, x_3, x_4)}{1 - P(Y = 1 | x_1, x_2, x_3, x_4)} = -10,7506 + 0,0339 \times \text{age} + 1,7073 \times \text{ASA} + 1,0672 \times \text{nature} - 0,3699 \times \text{intermediate severity} + 0,8966 \times \text{major severity}$$

Tests for linearity were performed for ASA status ($p = 1.0$) and age ($p = 0.15$) by quartiles test and binned residual plot [8] and it suggested that the linearity supposition was accorded, with increments of 1 year for age and one class for ASA status.

Table 2 lists the variables entered into the model and their respective weights (odds ratios and confidence intervals).

By analysing these odds ratios with a view to clinical applicability, we drew several conclusions for each of the variables included in the model. Each 1-year increase in patient age was associated with a 1.35-fold increase in the odds of death. Major (vs minor) surgery was associated with a 2.45-fold increase in the odds of death, while each increment in ASA class led to a 5.51-fold increase. Urgent or emergency surgery increased the odds of death by 2.9 compared to elective surgery.

The accuracy of the final logistic regression model was assessed by its discriminant capacity and calibration. The C-statistic for prediction of in-hospital mortality in the derivation cohort was 0.9137, indicating excellent discrimination. The Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit statistic of 13.28 ($p = 0.125$) in the derivation dataset reflects acceptable model calibration.

Table 1. Characteristics of the overall sample and 30-day in-hospital postsurgical deaths, stratified by clinical and surgical predictors.

	Total sample		Deaths	
	n	Overall %	n	postoperative deaths %
	13524	100	311	2.30
Age				
15–35	2841	21.00	16	5.14
36–55	4672	34.54	47	15.11
56–75	4901	36.23	161	51.76
>75	1110	8.20	87	27.97
ASA physical status				
I	3349	24.76	2	0.64
II	7439	55.00	58	18.64
III	2466	18.23	149	47.90
IV	247	1.82	82	26.36
V	23	0.17	20	6.43
Nature of procedure				
Elective	10789	79.77	135	43.40
Urgent	2735	20.22	176	56.59
Severity of procedure				
Minor	4809	35.55	50	16.07
Moderate	5593	41.34	66	20.25
Major	3122	23.08	195	62.70

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.t001>

A sensitivity of 85.2% and specificity of 81.7% were obtained for the adjusted model, considering a cut-off value of 0.02 for the predictive probability of death. Full sensitivity and specificity data are provided in [S3 Table](#).

Moreover, the proposed model was compared with a model where the ASA-PS classification was the only predictor, and it added a significant incremental increase in the area under the receiver operating characteristic (AUROC) curve, from 0.857 to 0.913 ($p < 0.0001$) ([Fig 2](#)).

The cut-off sensitivity limit mentioned above yielded four classes of postoperative in-hospital all-cause mortality risk:

Class I—probability of death: $<2\%$;

Class II—probability of death: between 2 and 5% ($2\% \leq p < 5\%$);

Class III—probability of death: between 5 and 10% ($5\% \leq p < 10\%$);

Class IV—probability of death: $\geq 10\%$.

Table 2. Variables included in the model with respective odds ratios and confidence intervals.

Variable	Odds ratio	95% confidence interval	p
Age	1.035	1.025–1.044	< 0.0001
ASA class	5.514	4.573–6.648	< 0.0001
Surgical severity, intermediate vs minor	0.691	0.467–1.022	0.0641
Surgical severity, major vs minor	2.451	1.750–3.434	< 0.0001
Status, non-elective vs elective	2.907	2.239–3.776	< 0.0001

p-values denote the significance of each variable in improving model predictive capacity (likelihood ratio test).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.t002>

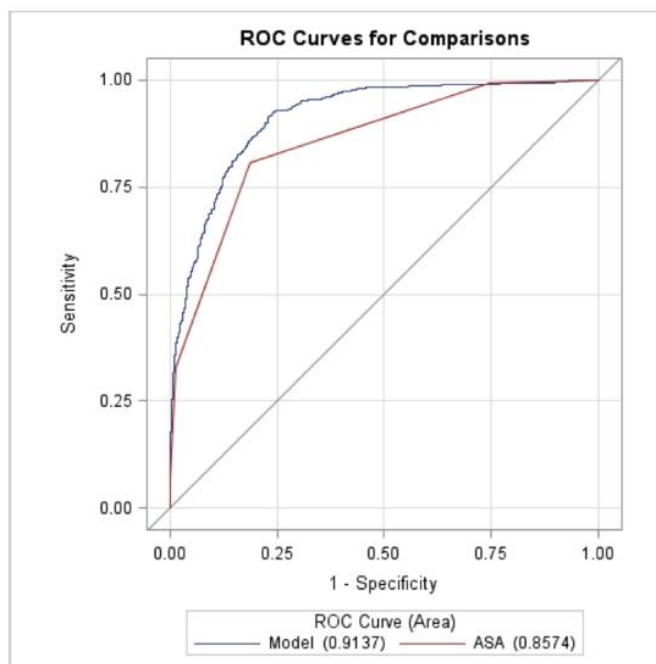


Fig 2. ROC curve calculated using the development SAMPE model dataset compared to the ASA model.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.g002>

Comparisons of the observed and predicted mortality rates for each class (Table 3) were indicative of model consistency and very good calibration, confirming the results of goodness-of-fit testing [9].

Model validation and utilization

The discriminant ability and calibration of the final model were then assessed in another validation cohort from the same institution, composed of 7253 patients. The high sensitivity (86.4%) and specificity (81.4%) obtained for prediction of in-hospital mortality at a cut-off value of 0.02 confirmed the accuracy of the final model, which we named “SAMPE”, after our institutional affiliation (*Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória*, Anaesthesia and Perioperative Medicine Service). The C statistic for the validation dataset was 0.922. Also, the calculation of the Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit statistic for each decile of risk showed a good concordance between observed and predicted deaths at 30 days (χ^2 test = 4.27 – p = 0.89).

Table 3. Patient mortality in the derivation cohort, stratified by risk class according to the SAMPE model.

Risk class (Predicted mortality)	Total (n = 13,524)	Deaths (%) (n = 311)
Class I—probability of death: <2%;	10,161	28 (0.28)
Class II—probability of death: between 2 and 5%	1,503	49 (3.26)
Class III—probability of death: between 5 and 10%	915	76 (8.31)
Class IV—probability of death: \geq 10%	944	158 (16.74)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.t003>

	A	B	C	D	E	F
1						
2	HOSPITAL DE CLÍNICAS					
3	PORTO ALEGRE - RS					
4	UFRGS					
5	SAMPE model - Postoperative Care Stratification					
6						
7						
8	ASA	=	3			
9						
10	Age	=	52			
11						
12	Procedure	NEFRECTOMIA				
13						
14	Nature	Eletiva				
15						
16						
17	4,89%					
18						
19						
20						

Fig 3. Model calculator developed in the Google Docs platform.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.g003>

In-hospital death probability was calculated and tabulated for all possible combinations of variables predicted into the model. We also developed an automated on-line table as shown in Fig 3, that calculates the predicted probability of death for each possible combination of variables. This tool will be used to overcome what would otherwise be a considerable challenge—performing a calculation based on a logistic regression equation at the patient's bedside. The calculator is available at <https://www.hcpa.edu.br/downloads/pesquisa/sampe.xlsx>.

Although developed as a risk prediction tool before surgery, the SAMPE model, as any other risk model, should ideally be adjusted for use in a new population.

Worked example for prediction of intensive care unit admission

To illustrate application of the final model, we evaluated postoperative allocation according to SAMPE risk status. The role of intensive care in the management of high-risk surgical patients was analysed. First, surgical admissions to intensive care units were stratified into two groups: patients transferred directly from the operating theatre to the ICU versus patients transferred to ICU after a period of care in the post-anaesthesia recovery room or on a regular ward. A logistic regression model for mortality was done only on the very high risk patients (class IV), considering the predictors used in the original model plus early or late ICU admission (Table 4). Overall, 944 patients were classified as having very high surgical risk ($\geq 10\%$ mortality, i.e., SAMPE class IV). Of these patients, 158 (17%) died. The mortality odds ratio from patients admitted late versus early in ICU was 5.431 (IC 2.820–10.462). The remained patients that died in this category (risk class IV) were not admitted at any time in the intensive care unit (47 patients).

Discussion

Statistical risk models for prediction of mortality can be seen as adjuncts to diagnosis, and are best used to enhance perioperative risk reduction strategies. The greatest challenges are to incorporate the chosen model into the care process and ascertain its impact on postoperative outcomes. In this study, we used a dataset of 13524 patients to construct a preoperative model based on clinical and surgical variables, to stratify adult patients into risk classes of in-hospital mortality probability for general surgery. After adjustment and refinement, we validated the

Table 4. Mortality-adjusted logistic regression model parameters for high-risk patients (n = 944) and their odds ratio estimates for each predictor.

Predictors	Beta	Standard error	OR	95% CI
Age	0.055	0.01	1.057	1.03–1.07
ASA	1.757	0.210	5.8	3.83–8.76
Surgical Severity				
Low	Ref	-	-	-
Intermediate	-0.177	0.428	0.838	0.36–1.94
Major	0.416	0.367	1.517	0.73–3.11
Nature				
Elective	Ref	-	-	-
Urgent/Emergent	1.322	0.295	3.753	2.10–6.69
ICU admission				
Early ICU	Ref	-	-	-
No ICU admission	1.454	0.24	0.23	0.14–0.37
Late ICU	3.146	0.327	5.431	2.82–10.46

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.t004>

model on 7253 patients with a high degree of accuracy. The main strength of our model is that we translate the mathematical model into an automated on-line table that informs the risk and divides it into four categories. This approach creates an efficient risk communication system to the collaborative teams, being its two main goals to predict postoperative complications and to prevent the failure to rescue.

It has already been demonstrated that postoperative death rates oscillate widely across hospitals, even if they have similar complication rates. The hospitals with the best results invest their efforts in the ability of effectively rescue a patient from a complication once it occurs: from timely recognition to effective management[10]. Ferraris et al [11] showed that 20% of patients with the greatest risk for developing postoperative complications account for 90% of failure to rescue. Therefore, identifying these high-risk patients and implementing timely recognition and treatment of early complications are the best opportunity to intervene and limit failure to rescue.

The model

The high performance of the SAMPE model in the validation cohort (AUROC = 0.913) confirms its consistency. Unfortunately, all risk models currently in use have limitations. Some employ the same variables we selected[5–7] but have limited generalizability and are not easily applied at the bedside. Others, such as the POSSUM score, rely on multiple pre and intraoperative variables and have been shown to overestimate mortality in lower-risk groups [12,13].

One of the strengths of our model is the absence of multiple variables or excessive analyses, which could result in overfitting. Another advantage is its applicability at bedside where it can be used preoperatively, without intraoperative data or laboratory results.

The few clinical and surgical variables selected were powerful predictors of the outcome of interest. Therefore, if a pre-selected combination of variables can explain a phenomenon with the same level of accuracy as a more complex model, the former should be preferred; according to the law of parsimony[14].

It's known that the models considering surgical and clinical variables have greater accuracy. The comparison of some mortality models using only preoperative variables is shown in Table 5.

Table 5. Mortality models with pre-operative variables.

Model	Variables included in the model	Outcome	Population	AUROC (CI)	Comments
Sort model [15]	ASA, Surgical Nature, High risk specialty, Surgical Severity, Cancer, Age	Predicted risk of 30-day mortality	General non-cardiac surgery (n = 16.788)	0,91 (0,88–0,94)	It's a multicenter study in United Kingdom that used a specific surgical severity classification. ROC curve comparing this model with Surgical Risk Scale and ASA was superior. It needs an app web-base calculator.
Surgical Mortality Probability Model, (SMP-M) [6]	Surgical severity, ASA, Surgical Nature	30 day mortality	General surgical patients, (n = 298.772)	0.89	It's a model based on the American College of Surgeons Program database (ACS NSQIP). It exhibited good discrimination compared to the 35-variable ACS NSQIP risk adjustment model.
mE-PASS [16]	Age, Severe Pulmonary disease, Severe heart disease, Diabetes mellitus, ASA class, Performance status, Surgical Procedures	In-hospital mortality and 30 day mortality	General surgical patient (n = 5.272)	In hospital mortality: 0.86 (0.79–0.92) 30 day mortality: 0.81 (0.66–0.96)	Model derived from the Japanese National Health Care Reimbursement System. Good accuracy compared to models that included intra-operative variables (E-PASS and POSSUM).
Lee Cardiac Risk Index [17]	High risk surgery (<i>retroperitoneal, intrathoracic, suprainguinal vascular</i>), ischemic heart disease, heart failure, cerebral vascular disease, renal insufficiency, diabetes mellitus	Cardiac mortality up to 30 days	General non-cardiac surgery, (n = 108.593)	0.63	The outcome is focused on cardiovascular mortality. Its simple classification of procedures as high-risk versus not high-risk seems suboptimal.
Surgical Risk Score [7]	ASA, surgical severity, surgical nature, age	Inpatient mortality	General surgery, (n = 1.849)	0.88 (0.83–0.93)	It was developed and validated in Italy. Subsequent study evaluating this model found it to be poorly predictive of in-patient mortality [16].
ASA PS [7]	ASA	Inpatient mortality	General surgical patient (n = 1.849)	0.81 (0.79–0.82)	ASA grade has been used since 1941. In this cohort, it had good accuracy in predicting mortality even being the only predictor.
Charlson [18]	19 clinical conditions	30 day mortality	General surgery (n = 2.167)	0.52	The index is designed to predict 1-year mortality. It does not consider the surgical procedure. In this cohort, the index was the least able to predict mortality.
Surgical Risk Scale [5]	ASA, surgical severity—(<i>minor, intermediate, major, major plus, complex major</i>), surgical nature (<i>elective, scheduled, urgent, emergency</i>)	Inpatient mortality	Gastrointestinal, vascular, trauma (n = 1.946)	0.95 (0.93–0.97)	Incorporates specific subclassifications: the CEDOP (Confidential Enquiry into Perioperative Deaths) grade and BUPA (British United Provident Association) classification. Transformed the multivariate regression in a pragmatic score.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.t005>

This study has several limitations. First, the model reflects mortality risk in the patient population of the study facility, and cannot yet be generalized to other care settings or geographic locations. Second, although it was designed to provide a relatively accurate assessment, 2 of 4 (ASA and surgical severity) variables are subjective measures.

Third, it is limited by the fact that the data were obtained retrospectively; further work is needed to compare the accuracy of the SAMPE model to that of other risk models in a multi-centre design. Nevertheless, the numbers at our hospital did not differ greatly from rates reported in developed countries. The overall in-hospital mortality of our sample (2.3%) was comparable to the overall mortality in a 7-day European cohort study [19]. The mortality of patients undergoing high-risk procedures, especially laparotomies, was consistent with that

recorded in an ongoing audit project at UK hospitals[20], and the mortality of high-risk patients (8.5%) was similar to that found in a study focused on a similar population [21]. Finally, the outcome in-hospital mortality could bypass the no-less important outcome of perioperative complications, as it is a hard endpoint and postoperative complications are more difficult to define and quantify.

The variables

Age has been identified as an important predictor of increased risk of postoperative mortality. However, it is not age itself that leads to heightened risk, but rather the decline in bodily functions that comes with ageing [22]. The impact of age-associated decline in five domains is demonstrated in the recently developed Frailty Score[23,24] which has been associated with higher expectancy of adverse hard end-points following surgery, including mortality, functional decline, and cardiac complications.

The most significant variable in the SAMPE model is the physical condition of the patient, determined by the ASA-PS classification. Despite its classic, widespread use and subjective nature, this score was not originally developed for prediction of adverse outcomes; nevertheless, adequate inter-reliability in clinical practice was recently demonstrated[25]. Furthermore, it reflects the global health status of the patient, irrespective of the body systems affected by current pathology. The ASA classification has also been used as the main clinical variable in several recent perioperative risk models, such as the SPM-P model[6] and the Gupta model [26]. The predictive performance of these models exceeds that of traditional risk indices such as the Cardiac Index Revised[17] and the ACS-NSQIP model[27]. In order to reduce the subjectivity of the ASA classification, it's recommendable the use of the recent update published by the American Society of Anesthesiologists, which encompasses ASA-approved class-specific examples belonging to each class (<http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>).

The risk inherent to the type of procedure performed is also of utmost importance. Elective and less complex procedures had the lowest rates of postoperative mortality, while the worst outcomes were found in patients undergoing major procedures. In our study, only the comparison between major versus minor surgeries was significantly predictive in the model. The classification of procedural severity was adapted from the SPM-P model[6] and corrected for local context after consultation with experts from various surgical specialties and analysis of crude procedure-related mortality, since it depends on several factors related to the whole continuum of perioperative care. The electronic tool contains all procedures previously classified by its severity, which reduces inter-user variability.

Non-elective surgery is a recognized risk factor for perioperative mortality, especially in abdominal procedures[28]. In emergent surgery, there is limited time for data collection and preoperative optimization of comorbid states[29]. Furthermore, the lack of structured care in the crowded and hectic setting of the emergency department certainly contributes to insufficient patient preparation and poor definition of the goals of care. It was recently demonstrated in a large English NHS cohort that structural and procedural aspects such as the number of doctors, nurse staffing, available operating rooms, and critical care beds are important modifying factors related to 30- and 90-day post-emergent surgical mortality[30].

In a worked example, we were able to highlight the ability of our model to guide rational utilization of resources, including postoperative intensive-care allocation, through surgical risk stratification. Despite a higher overall mortality rate (16%) and accounting for over 50% of in-hospital deaths, only 29% of very-high risk (class IV) patients in the cohort were admitted to critical care at any time following surgery (204 early admission vs 68 late admission).



Fig 4. Flow of the high-risk patient's care.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187122.g004>

Perhaps most importantly, we found that late admission to the intensive care unit was associated with increased mortality. The very high-risk patients admitted to intensive care after a period of recovery on a regular ward had a 5.43-fold greater risk of postoperative death compared with those admitted to intensive care directly after surgery. Our results confirm the previous findings of higher mortality amongst high-risk patients that were not immediately admitted to a critical care unit after surgery in a large NHS trust [31]. One explanation for these rates could be the lack of availability of critical care resources, since only 4.7% of all risk class patients had immediate postoperative ICU allocation. This contrasts with a European 7-day cohort in which 8% of patients were admitted to the ICU postoperatively [19].

It's important to emphasize that other determinant variables such as respiratory and haemodynamic instability or trans-operative complications were not included in the pre-operative model. Thus, the model could not be the only source of ICU admission but it may be a useful tool in the allocation decision, especially when there are scarce critical bed resources.

We believe that recognition, identification, and increased visibility of patients with high perioperative risk could make a greater contribution to improving the quality and safety of care than would simply ensuring the availability of critical care resources.

This objective risk assessment could be used to identify which patients must be actively followed in the postoperative period. Multidisciplinary postoperative care teams could also be created, with a view to providing enhanced, patient-centred care and improving postoperative outcomes.

Accordingly, some processes are been encouraged to be implemented by different caregivers after adopting SAMPE risk model adoption during the high-risk patients' hospitalization: (i) The postoperative and acute pain team follows them for 48 hours; (ii) the surgeon team assigns senior residents to care for these patients; (iii) the internal medicine co-management is implemented and optimized; (iv) the nurse staff staggers care by prioritizing high-risk patients, evaluating the vital signs more often than usual, and defining nurse-to-bed ratio according to patient's risk. Additionally, the classification is taken into account in the decision of a possible patient transfer to the ICU after surgery (Fig 4).

Conclusions

Our perioperative mortality risk model exhibited excellent performance with a small set of easily assessed and sustainable variables. Although the model was well validated internally, prospective validation in external samples is crucial. However, accurate identification of high-risk patients is not enough. The key challenge for clinical translation of our findings, as well as a

major avenue for future research, is to incorporate our risk model as a component of care and ascertain its impact on patient outcomes. If successful, this could contribute to improved patient safety and more efficient utilization of perioperative care resources.

Supporting information

S1 Table. Surgical severity criteria developed on the basis of surgical opinion leaders and a literature review, adjusted for crude mortality in the study population.

(DOCX)

S2 Table. Procedures most frequently associated with mortality in the development data-set.

(DOCX)

S3 Table. Sensitivity and specificity of the model.

(DOCX)

Author Contributions

Conceptualization: Luciana Cadore Stefani, Stela Maris de Jesus Castro, Wolnei Caumo.

Data curation: Luciana Cadore Stefani, Stela Maris de Jesus Castro.

Formal analysis: Luciana Cadore Stefani, Claudia De Souza Gutierrez, Wolnei Caumo.

Funding acquisition: Luciana Cadore Stefani.

Investigation: Luciana Cadore Stefani, Claudia De Souza Gutierrez.

Methodology: Luciana Cadore Stefani, Felipe Polgati Diehl, Leonardo Elman Meyer, Wolnei Caumo.

Project administration: Luciana Cadore Stefani, Claudia De Souza Gutierrez.

Resources: Luciana Cadore Stefani.

Software: Luciana Cadore Stefani, Stela Maris de Jesus Castro, Rafael Leal Zimmer.

Supervision: Luciana Cadore Stefani.

Validation: Luciana Cadore Stefani, Stela Maris de Jesus Castro.

Visualization: Luciana Cadore Stefani, Rafael Leal Zimmer.

Writing – original draft: Luciana Cadore Stefani, Felipe Polgati Diehl, Leonardo Elman Meyer, Wolnei Caumo.

Writing – review & editing: Luciana Cadore Stefani.

References

1. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital Volume and Surgical Mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1128–1137. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa012337> PMID: 11948273
2. Ghaferi A a, Birkmeyer JD, Dimick JB. Complications, failure to rescue, and mortality with major inpatient surgery in medicare patients. *Ann Surg.* 2009; 250: 1029–1034. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181bef697> PMID: 19953723
3. Moonesinghe SR, Mythen MG, Grocott MPW. High-risk surgery: Epidemiology and outcomes. *Anesth Analg.* 2011; 112: 891–901. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e1655b> PMID: 20495138

4. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MP. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2013; 119: 959–981. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a4e94d> PMID: 24195875
5. Sutton R, Bann S, Brooks M, Sarin S. The Surgical Risk Scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *Br J Surg*. 2002; 89: 763–768. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02080.x> PMID: 12027988
6. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, Osler TM, Mukamel DB, Qian F, et al. The Surgical Mortality Probability Model. *Ann Surg*. 2012; 255: 696–702. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824b45af> PMID: 22418007
7. Donati a., Ruzzi M, Adrario E, Pelaia P, Coluzzi F, Gabbanelli V, et al. A new and feasible model for predicting operative risk. *Br J Anaesth*. 2004; 93: 393–399. <https://doi.org/10.1093/bja/aeh210> PMID: 15220171
8. Collett D. *Modelling Survival Data in Medical Research, Third Edition. Texts in statistical science*. 2015. 10.1198/tech.2004.s817
9. Kramer A a, Zimmerman JE. Assessing the calibration of mortality benchmarks in critical care: The Hosmer-Lemeshow test revisited. *Crit Care Med*. 2007; 35: 2052–2056. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000275267.64078.B0> PMID: 17568333
10. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in Hospital Mortality Associated with Inpatient Surgery. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1368–1375. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0903048> PMID: 19797283
11. Ferraris V a, Bolanos M, Martin JT, Mahan A, Saha SP. Identification of Patients With Postoperative Complications Who Are at Risk for Failure to Rescue. *JAMA Surg*. 2014; 149: 1103–1108. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1338> PMID: 25188264
12. Brooks MJ, Sutton R, Sarin S. Comparison of Surgical Risk Score, POSSUM and p-POSSUM in higher-risk surgical patients. *Br J Surg*. 2005; 92: 1288–1292. <https://doi.org/10.1002/bjs.5058> PMID: 15981213
13. Stonelake S, Thomson P, Suggett N. Identification of the high risk emergency surgical patient: Which risk prediction model should be used? *Ann Med Surg*. 2015; 4: 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2015.07.004> PMID: 26468369
14. Feinstein AR, Wells CK, Walter SD. A comparison of multivariable mathematical methods for predicting survival-I. Introduction, rationale, and general strategy. *J Clin Epidemiol*. 1990; 43: 339–347. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(90\)90120-E](https://doi.org/10.1016/0895-4356(90)90120-E) PMID: 2324775
15. Protapapa KL, Simpson JC, Smith NCE, Moonesinghe SR. Development and validation of the Surgical Outcome Risk Tool (SORT). *Br J Surg*. 2014; 101: 1774–1783. <https://doi.org/10.1002/bjs.9638> PMID: 25388883
16. Haga Y, Ikejiri K, Wada Y, Takahashi T, Ikenaga M, Akiyama N, et al. A multicenter prospective study of surgical audit systems. *Ann Surg*. 2011; 253: 194–201. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f66199> PMID: 21233616
17. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: Validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med*. 2005; 118: 1134–1141. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.064> PMID: 16194645
18. Atherly A, Fink AS, Campbell DC, Mentzer RM, Henderson W, Khuri S, et al. Evaluating alternative risk-adjustment strategies for surgery. *Am J Surg*. 2004; 188: 566–570. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.07.032> PMID: 15546571
19. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012; 380: 1059–1065. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61148-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61148-9) PMID: 22998715
20. Saunders DI, Murray D, Pichel AC, Varley S, Peden CJ. Variations in mortality after emergency laparotomy: The first report of the UK emergency laparotomy network. *Br J Anaesth*. 2012; 109: 368–375. <https://doi.org/10.1093/bja/aes165> PMID: 22728205
21. Jakobson T, Karjagin J, Vipp L, Padar M, Parik A-H, Starkopf L, et al. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. *Medicina (Kaunas)*. 2014; 50: 111–7. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2014.06.002> PMID: 25172605
22. Elsayed H, Whittle I, McShane J, Howes N, Hartley M, Shackcloth M, et al. The influence of age on mortality and survival in patients undergoing oesophagogastric resections. A seven-year experience in a tertiary centre. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 11: 65–9. <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.223826> PMID: 20378697
23. Makary M a., Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a Predictor of Surgical Outcomes in Older Patients. *J Am Coll Surg*. Elsevier Inc.; 2010; 210: 901–908. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028> PMID: 20510798

24. Sepehri A, Beggs T, Hassan A, Rigatto C, Shaw-Daigle C, Tangri N, et al. The impact of frailty on outcomes after cardiac surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148: 3110–7. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.087> PMID: 25199821
25. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth.* 2014; 113: 424–432. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu100> PMID: 24727705
26. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation.* 2011; 124: 381–387. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701> PMID: 21730309
27. Cohen ME, Ko CY, Bilimoria KY, Zhou L, Huffman K, Wang X, et al. Optimizing ACS NSQIP modeling for evaluation of surgical quality and risk: Patient risk adjustment, procedure mix adjustment, shrinkage adjustment, and surgical focus. *J Am Coll Surg.* Elsevier Inc; 2013; 217: 336–346.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.027> PMID: 23628227
28. Kurian A, Suryadevara S, Ramaraju D, Gallagher S, Hofmann M, Kim S, et al. In-Hospital and 6-month mortality rates after open elective vs open emergent colectomy in patients older than 80 years. *Dis Colon Rectum.* 2011; 54: 467–471. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e3182060904> PMID: 21383568
29. Merani S, Payne J, Padwal RS, Hudson D, Widder SL, Khadaroo RG. Predictors of in-hospital mortality and complications in very elderly patients undergoing emergency surgery. *World J Emerg Surg.* 2014; 9: 43. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-9-43> PMID: 25050133
30. Ozdemir B a., Sinha S, Karthikesalingam a., Poloniecki JD, Pearse RM, Grocott MPW, et al. Mortality of emergency general surgical patients and associations with hospital structures and processes. *Br J Anaesth.* 2016; 116: 54–62. <https://doi.org/10.1093/bja/aev372> PMID: 26675949
31. Jhanji S, Thomas B, Ely A, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. *Anaesthesia.* 2008. pp. 695–700. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05560.x> PMID: 18489613

S1 Table. Surgical severity criteria developed on the basis of surgical opinion leaders and a literature review, adjusted for crude mortality in the study population.

Surgical severity	Definition	Procedures included
Minor	<p>Minimal or minor risk, independent of clinical conditions or anaesthesia</p> <p>Minimally to moderately invasive procedure</p>	<p>Minor (laparoscopic) gynaecological procedures</p> <p>Breast surgery</p> <p>Minor ENT procedures</p> <p>Minor oral and maxillofacial procedures</p> <p>Uncomplicated hernia repair</p> <p>Appendectomy</p> <p>Minor genitourinary procedures (nephrostomy, cystoscopy, extracorporeal shock-wave lithotripsy, bladder biopsy)</p> <p>Thyroidectomy</p> <p>Laparoscopy</p> <p>Cosmetic plastic surgeries</p> <p>Minor orthopaedic procedures (tendon release, small-joint surgery)</p>

		Haemorrhoidectomy
Moderate	<p>Moderately invasive procedure</p> <p>Potential estimated blood loss 500-1500 ml</p> <p>Moderate risk to patient independent of clinical conditions or anaesthesia</p>	<p>Endovascular aortic aneurysm repair</p> <p>Minor orthopaedic and spinal procedures (laminectomy, anterior and posterior cervical arthrodesis, hip or knee arthrotomy, open reduction of jaw fractures).</p> <p>Cholecystectomy (open or laparoscopic)</p> <p>Ostomy procedures (gastrostomy, ileostomy, colostomy)</p> <p>Minor chest procedures (mediastinoscopy, sympathectomy, tracheal prosthesis, video-assisted thoracoscopic surgery)</p> <p>Oesophageal surgery for benign conditions (pyloromyotomy, oesophagomyotomy, fundoplication)</p> <p>Splenectomy</p> <p>Hysterectomy</p> <p>Minimally invasive or minor neurosurgical procedures (brain biopsy, ventriculoperitoneal shunting, endoscopic intracranial surgery, endoscopic third ventriculostomy)</p>

		<p>Percutaneous or laparoscopic genitourinary tract procedures (nephrectomy, adrenalectomy, pyeloplasty, pyelolithotomy, transurethral resection of the prostate or bladder, laparoscopic radical nephroureterectomy)</p> <p>Pleural surgery (pleurodesis)</p>
Major	<p>Highly invasive procedure</p> <p>Potential estimated blood loss greater than 1500 ml</p> <p>Major to critical risk to patient independent of clinical conditions or anaesthesia</p>	<p>Any heart surgery</p> <p>Exploratory laparotomy</p> <p>Colorectal resections/bowel anastomoses (colectomy, rectosigmoidectomy, abdominoperineal resection)</p> <p>Oesophageal surgery for malignant conditions (oesophagectomy, oesophagogastrectomy) or diaphragmatic hernia repair</p> <p>Arterial bypass procedures (femorofemoral, aortofemoral, axillofemoral, embolectomy)</p> <p>Amputations (above/below-elbow, above/below-knee, upper limb, lower limb)</p> <p>Open aneurysm repair (abdominal, thoracic, or thoracoabdominal aortic aneurysm, surgical repair of aortic dissection)</p> <p>Hepatic or biliary tract procedures (hepatectomy, biliary tract exploration, biliary-</p>

		<p>enteric anastomosis)</p> <p>Pancreatectomy</p> <p>Major orthopaedic procedures (spinal arthrodesis, revision arthroplasty)</p> <p>Major chest procedures (lobectomy, pneumonectomy, decortication, exploratory thoracotomy, thymectomy)</p> <p>Major genitourinary tract procedures (radical cystectomy, nephrectomy, radical prostatectomy, Wertheim-Meigs operation, cystenterostomy),</p> <p>Major ENT procedures (laryngectomy, mandibulectomy, tumour resections)</p> <p>Craniotomy for non-vascular conditions (intracranial tumours, hypophysectomy, spinal tumours)</p> <p>Vascular microsurgery, drainage of subdural or intracerebral hematoma</p> <p>Retroperitoneal resections/hemipelvectomy</p>
--	--	--

S2 Table. Procedures most frequently associated with mortality in the development dataset

Procedure	Number of Patients	Deaths	%	% over total number of deaths (n=314)
Laparotomy	430	94	17.73	29.84
Arterial bypass	189	22	11.64	7
Colorectal resection	337	21	6.23	6.68
Gastric resection	289	15	5.19	4.77
Amputation (vascular)	168	15	8.92	4.77
Minor neurosurgery	56	17	30.36	4.45
Ostomy	111	13	11.71	4.14
Vascular neurosurgery	66	10	15.15	3.18
Non-vascular neurosurgery	150	7	4.66	2.23
Bowel anastomosis	72	7	9.72	2.23

Supplement 3. Sensitivity and specificity of the model

Classification Table									
Prob.	Correct		Incorrect		Percentages				
Level	Event	Non-Event	Event	Non-Event	Correct	Sensitivity	Specificity	False POS	False NEG
0.000	311	0	13213	0	2.3	100.0	0.0	97.7	.
0.020	270	10548	2665	41	80.0	86.8	79.8	90.8	0.4
0.040	234	11555	1658	77	87.2	75.2	87.5	87.6	0.7
0.060	198	11993	1220	113	90.1	63.7	90.8	86.0	0.9
0.080	177	12290	923	134	92.2	56.9	93.0	83.9	1.1
0.100	151	12517	696	160	93.7	48.6	94.7	82.2	1.3
0.120	129	12693	520	182	94.8	41.5	96.1	80.1	1.4
0.140	113	12801	412	198	95.5	36.3	96.9	78.5	1.5
0.160	100	12863	350	211	95.9	32.2	97.4	77.8	1.6
0.180	92	12933	280	219	96.3	29.6	97.9	75.3	1.7
0.200	85	12978	235	226	96.6	27.3	98.2	73.4	1.7
0.220	80	13024	189	231	96.9	25.7	98.6	70.3	1.7
0.240	71	13060	153	240	97.1	22.8	98.8	68.3	1.8
0.260	69	13092	121	242	97.3	22.2	99.1	63.7	1.8
0.280	57	13128	85	254	97.5	18.3	99.4	59.9	1.9
0.300	51	13146	67	260	97.6	16.4	99.5	56.8	1.9

Classification Table									
Prob.	Correct		Incorrect		Percentages				
Level	Event	Non-Event	Event	Non-Event	Correct	Sensitivity	Specificity	False POS	False NEG
0.320	45	13152	61	266	97.6	14.5	99.5	57.5	2.0
0.340	38	13171	42	273	97.7	12.2	99.7	52.5	2.0
0.360	34	13177	36	277	97.7	10.9	99.7	51.4	2.1
0.380	19	13187	26	292	97.6	6.1	99.8	57.8	2.2
0.400	17	13197	16	294	97.7	5.5	99.9	48.5	2.2
0.420	11	13204	9	300	97.7	3.5	99.9	45.0	2.2
0.440	5	13207	6	306	97.7	1.6	100.0	54.5	2.3
0.460	3	13212	1	308	97.7	1.0	100.0	25.0	2.3
0.480	1	13213	0	310	97.7	0.3	100.0	0.0	2.3
0.500	0	13213	0	311	97.7	0.0	100.0	.	2.3

TRIPOD Checklist: Prediction Model Development and Validation

Section/Topic	Item	Checklist Item	Page
Title and abstract			
Title	1	D;V Identify the study as developing and/or validating a multivariable prediction model, the target population, and the outcome to be predicted.	1
Abstract	2	D;V Provide a summary of objectives, study design, setting, participants, sample size, predictors, outcome, statistical analysis, results, and conclusions.	1
Introduction			
Background and objectives	3a	D;V Explain the medical context (including whether diagnostic or prognostic) and rationale for developing or validating the multivariable prediction model, including references to existing models.	2
	3b	D;V Specify the objectives, including whether the study describes the development or validation of the model or both.	2
Methods			
Source of data	4a	D;V Describe the study design or source of data (e.g., randomized trial, cohort, or registry data), separately for the development and validation data sets, if applicable.	2
	4b	D;V Specify the key study dates, including start of accrual; end of accrual; and, if applicable, end of follow-up.	2
Participants	5a	D;V Specify key elements of the study setting (e.g., primary care, secondary care, general population) including number and location of centres.	2
	5b	D;V Describe eligibility criteria for participants.	2-3
	5c	D;V Give details of treatments received, if relevant.	NA
Outcome	6a	D;V Clearly define the outcome that is predicted by the prediction model, including how and when assessed.	2-3
	6b	D;V Report any actions to blind assessment of the outcome to be predicted.	NA
Predictors	7a	D;V Clearly define all predictors used in developing or validating the multivariable prediction model, including how and when they were measured.	3
	7b	D;V Report any actions to blind assessment of predictors for the outcome and other predictors.	NA
Sample size	8	D;V Explain how the study size was arrived at.	NA
Missing data	9	D;V Describe how missing data were handled (e.g., complete-case analysis, single imputation, multiple imputation) with details of any imputation method.	NA
Statistical analysis methods	10a	D Describe how predictors were handled in the analyses.	3
	10b	D Specify type of model, all model-building procedures (including any predictor selection), and method for internal validation.	3-6
	10c	V For validation, describe how the predictions were calculated.	3-6
	10d	D;V Specify all measures used to assess model performance and, if relevant, to compare multiple models.	3-6
	10e	V Describe any model updating (e.g., recalibration) arising from the validation, if done.	NA
Risk groups	11	D;V Provide details on how risk groups were created, if done.	NA
Development vs. validation	12	V For validation, identify any differences from the development data in setting, eligibility criteria, outcome, and predictors.	6
Results			
Participants	13a	D;V Describe the flow of participants through the study, including the number of participants with and without the outcome and, if applicable, a summary of the follow-up time. A diagram may be helpful.	4
	13b	D;V Describe the characteristics of the participants (basic demographics, clinical features, available predictors), including the number of participants with missing data for predictors and outcome.	5
	13c	V For validation, show a comparison with the development data of the distribution of important variables (demographics, predictors and outcome).	NA
Model development	14a	D Specify the number of participants and outcome events in each analysis.	4-5
	14b	D If done, report the unadjusted association between each candidate predictor and outcome.	NA
Model specification	15a	D Present the full prediction model to allow predictions for individuals (i.e., all regression coefficients, and model intercept or baseline survival at a given time point).	4
	15b	D Explain how to use the prediction model.	6-7
Model performance	16	D;V Report performance measures (with CIs) for the prediction model.	4-6
Model-updating	17	V If done, report the results from any model updating (i.e., model specification, model performance).	NA
Discussion			
Limitations	18	D;V Discuss any limitations of the study (such as nonrepresentative sample, few events per predictor, missing data).	9-10
Interpretation	19a	V For validation, discuss the results with reference to performance in the development data, and any other validation data.	NA
	19b	D;V Give an overall interpretation of the results, considering objectives, limitations, results from similar studies, and other relevant evidence.	7-10
Implications	20	D;V Discuss the potential clinical use of the model and implications for future research.	11
Other information			
Supplementary information	21	D;V Provide information about the availability of supplementary resources, such as study protocol, Web calculator, and data sets.	12
Funding	22	D;V Give the source of funding and the role of the funders for the present study.	12

*Items relevant only to the development of a prediction model are denoted by D, items relating solely to a validation of a prediction model are denoted by V, and items relating to both are denoted D;V. We recommend using the TRIPOD Checklist in conjunction with the TRIPOD Explanation and Elaboration document.

7.2 ARTIGO 2 - THE ACCURACY OF THE SAMPE RISK MODEL FOR POSTOPERATIVE IN-HOSPITAL MORTALITY PREDICTION COMPARED TO THE REVISED CARDIAC RISK AND CHARLSON COMORBIDITY INDEXES

Title Page

Title: The accuracy of the SAMPE risk model for postoperative in-hospital mortality prediction compared to the Revised Cardiac Risk and Charlson Comorbidity Indexes

Running title: The SAMPE Model, RCRI and CCI comparison

Authors: Claudia S. Gutierrez, MD^{a,b}, Mariana L. Berto, MD^b, Marina B. Lorenzen, MD^b, Stela M. J. Castro, PhD^c, Luana S. Giaretta, MD^d, Wolnei Caumo, MD, PhD^{e,f,g}, Luciana C. Stefani, MD, PhD^{a,b,e,*}

^a Postgraduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^b Anesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Department of Statistics, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

^d School of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

^e Department of Surgery, School of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

^f Pain and Palliative Care Service, HCPA, Porto Alegre, RS, Brazil

^g Laboratory of Pain and Neuromodulation, HCPA, Porto Alegre, RS, Brazil

*Corresponding Author:

Luciana C. Stefani

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350

90035-903 - Porto Alegre, RS – Brazil

E-mail: lpstefani@hcpa.ufrgs.br

Phone: +55-51-3359-8226

Declarations of interest: None.

Funding sources: This study was supported by the Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA- Project 16-0229). The funder had no role in study design, data collection and analysis, preparation of the manuscript, or decision to submit the article for publication.

7.3 ARTIGO 3 - EFFECTIVENESS OF A PACU POSTOPERATIVE PATHWAY
TRIGGERED BY A NEW PREOPERATIVE STRATIFICATION TOOL (SAMPE
MODEL): IMPACT OF POSTOPERATIVE DETERIORATION

Title Page

Title: Effectiveness of a PACU postoperative pathway triggered by a new preoperative stratification tool (SAMPE model): impact on postoperative deterioration

Authors: Cláudia S. Gutierrez ^{a,b}, Katia Bottega^c, Stela M. J. Castro^d, Gabriela L. Gravina^b, Eduardo K. Toralles^b, Otávio R. Martins^e, Luciana C. Stefani^{a,b,f,*}

^a Postgraduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

^b Anaesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

^c Post-Anaesthetic Care Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

^d Department of Statistics, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

^e School of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

^f Department of Surgery, School of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil

***Corresponding Author:**

Luciana C. Stefani

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350

90035-903 - Porto Alegre, RS – Brazil

E-mail: lpstefani@hcpa.ufrgs.br

Phone: +55-51-3359-8226

7.4 ARTIGO 4 - THE HIGH-RISK SURGICAL PATIENT HIGHLIGHTED:
VALIDATION OF A LEAN AND ACCURATE PREDICTIVE MODEL OF
POSTOPERATIVE DEATH IN A COHORT OF 16.618 PATIENTS: THE
SAMPE II MODEL

Anaesthesia**Original Article**

Submitting author: Luciana Cadore Stefani

Serviço de Anestesia e Medicina Perioperatória - SAMPE

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350 - 90035-903 - Porto Alegre, RS – Brazil

The high-risk surgical patient highlighted: validation of a lean and accurate predictive model of postoperative death in a cohort of 16.618 patients: The SAMPE II model

C. S. Gutierrez,¹ S. M. J. Castro,² L. S. M. Okabayashi,³ S. C. Passos⁴ and L. C. Stefani⁵

1 PhD Student, Postgraduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Consultant, Anaesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

2 Statistician, Department of Statistics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

3 Resident, Anaesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

4 Consultant, Anaesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

5 Professor, Postgraduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; Consultant, Anaesthesia and Perioperative Medicine Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Correspondence to: L. C. Stefani

Email: lpstefani@hcpa.edu.br

Keywords: risk assessment; risk stratification; prognostic models; postoperative mortality.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento da expectativa de vida e os crescentes avanços no campo da medicina, cada vez mais iremos nos deparar com pacientes complexos, candidatos a diferentes tipos de cirurgia. A identificação objetiva do risco auxilia não apenas no direcionamento das intervenções clínicas práticas, mas no compartilhamento de decisões, na alocação de recursos e no planejamento de estratégias custo-efetivas no campo da saúde. Nesse contexto, modelos e escores de risco podem ser ferramentas auxiliares no gerenciamento do cuidado perioperatório.

O produto desta Tese foi uma ferramenta de estratificação de risco pré-operatório, desenvolvida a partir de dados de um hospital brasileiro do Sistema Único de Saúde. O modelo SAMPE é o primeiro modelo de risco nacional de mortalidade pós-operatória, que utiliza poucas variáveis, podendo ser aplicado à beira do leito em diferentes tipos de cirurgia. O desenvolvimento de uma ferramenta *web based* de baixo custo e acessível, fez com que o modelo SAMPE fosse amplamente aceito e utilizado na prática clínica pelos anestesiologistas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A introdução da estratificação de risco como parte da rotina assistencial, tornou evidente a necessidade de planejarmos o cuidado perioperatório adaptado ao risco do paciente. A identificação objetiva dos pacientes de alto risco permitiu a idealização de linhas de cuidado compatíveis, facilitando a comunicação entre as equipes e os processos de transferência de cuidados.

Nesse cenário, o Modelo SAMPE apresenta-se como uma alternativa promissora em termos de estratificação de risco cirúrgico no Brasil. A criação desse modelo de estratificação de risco, o qual é simples, acessível, acurado e validado em diferentes tipos de cirurgia, seguiu os passos recomendados por *guidelines* internacionais conforme exposto ao longo desta tese.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

O gerenciamento pós-operatório adaptado ao risco é uma das medidas propostas para enfrentar o desafio de melhorar a experiência do paciente, a saúde da população como um todo e a otimização dos recursos em saúde. Ações voltadas para a melhoria dos processos de transferência, decisões compartilhadas em relação à alocação pós-operatória e planejamento de alta individualizados, podem auxiliar na diminuição da morbimortalidade pós-operatória. A população cirúrgica, é responsável por grande parte do consumo dos recursos destinados a saúde. O gasto é ainda mais substancial quando se considera a grande probabilidade que esses pacientes tem de complicações no pós-operatório. Portanto, é necessário mapear-se a mortalidade dos pacientes cirúrgicos no Brasil, nas diferentes regiões, instituições e sistemas de saúde. Um modelo de risco robusto auxiliará nessas comparações e no desenho de políticas voltadas à melhoria do acesso ao tratamento cirúrgico

Tendo esses desafios em mente, o grupo de pesquisa em medicina perioperatória do SAMPE está trabalhando em projetos que visam melhorar os desfechos dos pacientes cirúrgicos de alto risco.

- ♦ Validação externa do Modelo SAMPE II utilizando coortes provenientes de diferentes hospitais do Brasil;
- ♦ Implantação e análise de impacto do projeto “Cuidados Estendidos ao Paciente Cirúrgico de Alto Risco” (CEPAR), que envolve um pacote de cuidados diferenciado aos pacientes de alto risco nas primeiras 48 horas pós-operatórias;
- ♦ Análise de custo dos processos envolvidos no pacote de cuidados do CEPAR.